

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie  
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Vergleichende radiologische  
Untersuchungen zum Einheilungsverhalten  
intervertebraler Cages mit  
unterschiedlichem Design im  
Fusionsmodell der Schafshalswirbelsäule.**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Dr. medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –  
Universitätsmedizin Berlin

von  
Matti Scholz  
aus Berlin

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter:       1. Priv.-Doz. Dr. med. F. Kandziora  
                      2. Prof. Dr.med. M. Starker  
                      3. Priv. -Doz. Dr. med. H. M. Mayer

Datum der Promotion: 02.09.2005

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>5</b>
1.1	Operationsindikationen an der HWS	5
1.2	Die operative Therapie der Instabilität	6
1.3	Implantate zur ventralen interkorporellen Spondylodese	7
1.3.1	Autologes Knochenmaterial	7
1.3.2	Cages	9
1.4	Radiologische Untersuchungen zur Einschätzung der Fusion	11
1.4.1	Konventionelle Radiologische Untersuchungen	11
1.4.2	Radiologische Funktionsuntersuchungen	12
1.4.3	CT Untersuchungen	13
1.5	Die Wirbelsäule des Schafes als Model für die humane HWS	15
1.6	Ziel der Untersuchung	16
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODE</b>	<b>17</b>
2.1	Versuchstiere	17
2.2	Versuchsplan	17
2.3	Implantate	18
2.3.1	Implantatdesign	18
2.4	Operation	20
2.4.1	Anästhesie und Operationsvorbereitung	20
2.4.2	Operationstechniken	21
2.5	Radiologische Untersuchungen	26
2.5.1	Untersuchungstermine	26
2.5.2	Röntgen	27
2.5.3	Funktionsröntgenuntersuchung	32
2.6	Statistische Untersuchungen	39

<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>40</b>
<b>3.1</b>	<b>Komplikationen</b>	<b>40</b>
<b>3.2</b>	<b>Radiologische Verlaufsbetrachtung</b>	<b>40</b>
3.2.1	Reproduzierbarkeit der radiologischen Ergebnisse	41
3.2.2	Bandscheibenraumhöhe	42
3.2.3	Intervertebralwinkel	46
3.2.4	Lordosewinkel	47
3.2.5	Translation	48
<b>3.3</b>	<b>Radiologische Evaluation der Fusion</b>	<b>49</b>
3.3.1	Radiologischer Score	49
3.3.2	Funktionsröntgenuntersuchungen	50
3.3.3	CT – Untersuchung	52
3.3.4	CT – Score	56
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>57</b>
<b>5</b>	<b>SCHLUSSFOLGERUNG</b>	<b>68</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>69</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>71</b>
<b>8</b>	<b>ANHANG</b>	<b>79</b>

# **1 Einleitung**

Seit der Einführung des ventralen Zugangs zur Halswirbelsäule durch ROBINSON [85] werden weltweit traumatische Verletzungen und degenerative Veränderungen der subaxialen Halswirbelsäule chirurgisch mit gutem klinischem Erfolg behandelt.

Das primäre Ziel der Chirurgie an der Halswirbelsäule ist es, Schmerzen und neurologische Funktionsbeeinträchtigungen der Patienten zu lindern und die normalen Achsenverhältnisse wiederherzustellen, um damit den funktionellen Status der Patienten zu stabilisieren oder zu verbessern.

## **1.1 Operationsindikationen an der HWS**

Das Ziel der Behandlung einer verletzten Halswirbelsäule ist die Wiederherstellung der normalen schmerzfreien Statik, Dynamik und Schutzfunktion sowie die stabile Heilung in ihrer anatomischen Form mit der normalen Weite des Rückenmarkskanals und der Austrittsstellen der Spinalnerven [2].

Laut MAGERL et al [71] ist eine Behandlung rationell, wenn das Behandlungsziel - die Wiederherstellung der Form und Funktion – sicher und mit dem geringsten technischen Aufwand und dem geringsten iatrogenen Schaden erzielt werden kann. Die Druckfestigkeit des Implantatlagers und des Implantatmaterials sowie die Intaktheit der Gelenkfortsätze und der dorsalen Bänder gelten nach MAGERL [72] als Voraussetzungen für eine stabile interkorporelle Spondylodese.

Als Indikationen zur Durchführung einer Spondylodeseoperation gelten instabile Verhältnisse im Bewegungssegment, welche durch traumatische Wirbelbrüche mit Beteiligung der benachbarten Bandscheiben, erworbene Bandscheibenveränderungen, Fehlbildungen der Wirbelbögen, Folgen von Dekompressionsoperationen von Bandscheibenvorfällen oder bei Entzündungen aufgetreten sind [2].

## **1.2 Die operative Therapie der Instabilität**

Stabilisierungsoperationen an der Wirbelsäule lassen sich drei großen Gruppen zuordnen:

- 1.) Die Osteosynthese, als Fixation der Bestandteile eines Wirbels, z.B. die Verschraubung von Elementen der Wirbelbögen an die Wirbelkörper. Sie bildet bei schweren Wirbelverletzungen in der Regel lediglich einen Teil der Stabilisierungsmaßnahmen.
- 2.) Die temporäre Stabilisierung, bei der durch z.B. dorsale Stabilisierung die zerstörten intervertebralen Bewegungssegmente überbrückt werden. Hier besteht die Möglichkeit der Entfernung der Fixation, sobald die Verletzung ausgeheilt ist.
- 3.) Die definitive Spondylodese, bei der durch Implantate die primäre Stabilität und der sekundäre knöcherne Durchbau des Bewegungssegmentes gewährleistet wird [112].

Eine Voraussetzung zum Erzeugen der definitiven zervikalen Spondylodese besteht heutzutage in den meisten Fällen in einer anterioren zervikalen Diskektomie. Diese ermöglicht eine sichere primäre Dekompression des Spinalkanals. Über die Distraction des Bandscheibenraums wird zusätzlich auch eine Dekompression der Neuroforamina mit der daraus resultierenden primären Verbesserung klinischer Symptome wie Schmerz, Radikulopathie und Myelopathie [14,18,33,95] erreicht. Eine alleinige zervikale Diskektomie ohne anschließende intervertebrale Fusion führt in den meisten Fällen zu einem Kollaps des Bandscheibenraums. Die daraus entstehende kyphotische Fehlstellung im betroffenen Segment kann in der Folge zu rezidivierenden klinischen und neurologischen Beschwerden [14,18,33,80,85,86] führen. Demzufolge wird allgemein eine intervertebrale Fusion (Spondylodese) des betroffenen Segmentes unter Erhalt der Bandscheibenraumhöhe nach Diskektomie empfohlen [7,14,30].

Unter Spondylodese versteht man im allgemeinen die operative Versteifung eines Bewegungssegmentes der Wirbelsäule durch dauerhafte knöcherne Fusion von benachbarten Wirbelkörpern. An einem Bewegungssegment gibt

es fünf anatomische Strukturen, an denen üblicherweise knöcherne Fusionen durchgeführt werden: die Dornfortsätze, die Querfortsätze, die Wirbelbögen, die Gelenkfortsätze und die Wirbelkörper. Die meisten der gängigen Operationsmethoden basieren darauf, mehr als nur eine dieser Strukturen zu versteifen [104]. Die Fusion kann mittlerweile durch eine Vielzahl unterschiedlicher Möglichkeiten erreicht werden. Hier sind die Art und Qualität des intervertebralen Implantats, neben Faktoren wie dem allgemeinen Zustand des Patienten, die entscheidenden Einflussgrößen auf das Ergebnis der Fusion. Ein geeignetes Implantatmaterial sollte dafür folgende Eigenschaften besitzen: Es sollte zur Aufrechterhaltung der Höhe des Intervertebralraumes, besonders hinsichtlich axialer Kompressionskräfte, mechanisch stabil sein; es sollte osteokonduktive Fähigkeiten besitzen, um einwachsendem Knochen eine Leitstruktur bieten zu können und es sollte eine möglichst geringe immunologische Aktivität aufweisen, um eine lokale Entzündungsreaktion mit Osteolysen und verminderter knöcherner Durchbauung zu verhindern.

### **1.3 Implantate zur ventralen interkorporellen Spondylodese**

#### **1.3.1 Autologes Knochenmaterial**

Ein Transplantat, welches diesen Kriterien entspricht, ist der als „goldener Standard“ bezeichnete autologe trikortikale Beckenkammspan [7,14,30]. Die klinische Erfolgsrate im Sinne einer soliden Fusion, wird bei der Verwendung des autologen trikortikalen Beckenkammspanes mit ca. 80-90% beschrieben [14,18,30,33,76,95]. In der Regel stellt sich dabei eine solide knöcherne Durchbauung nach 6 Monaten ein. Ein weiterer Vorteil des autologen Materials liegt in seinem osteokonduktiven und osteoinduktivem Potential. Dieses ist durch die sich im Transplantat befindlichen Osteozyten, Osteoblasten, sowie mesenchymalen Zellen begründet, welche die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Fusion entscheidend erhöhen können [13,89]. Zusätzlich besteht bei der Wahl des autologen Knochenmaterials kein Risiko einer Osteolyse aufgrund einer immunologischen Reaktion, wie sie bei Fremdmaterial auftreten kann [1,37,73].

Andererseits kann nicht bei jeder ventralen interkorporellen Spondylodese

mittels autologem Knochenspan eine vollständige knöcherne Durchbauung erzielt werden. Die Pseudarthroserate schwankt zwischen 4,4% und 20%. So berichtet DePALMA [30] über eine Pseudarthroserate von 7% unabhängig vom operierten zervikalen Bewegungssegment. ROBINSON [86] und BOHLMANN [14] haben unabhängig voneinander eine Pseudarthroserate von 12% in ihrem Patientengut beschrieben. Die höchsten Raten an Pseudarthrosen wurden durch RILEY [84] und WHITE [107] mit jeweils 14% und 20% beschrieben. Ursächlich wird dabei zum Teil auf aseptische Nekrosen des Beckenkammspan-Transplantats hingewiesen [94,117]. Bei der Verwendung der modifizierten Operationstechnik nach Robinson (hier werden Grund und Deckplatte der angrenzenden Wirbelkörper angefräst) beschrieben EMERY [33], BRODKE [18] und ZDEBLICK [115] Pseudarthroseraten von 4-6%.

Weitere Probleme bei der Verwendung des autologen Materials liegen in der begrenzten Verfügbarkeit bei zum Beispiel multisegmentalen Fusionsoperationen und der potentiell langen Einheilungszeit von bis zu 6 Monaten [44,117]. Darüber hinaus ist die operative Entnahme des Beckenkammspanes mit einer nicht unerheblichen Entnahmemorbidität vergesellschaftet. Als mögliche Folgen der Entnahme des autologen Knochenmaterials wurden Frühkomplikationen wie Schmerzen an der Entnahmestelle [41,47,91,92] Wundhämatome [91,92], Infektionen [93] und Wundheilungsstörungen [92] beschrieben. Langzeitkomplikationen wie überschießende Narbenbildung [9,47] sowie Dysästhesien im Narbenbereich [9], Gefäß- und Nervenverletzungen [47,93], Muskelhernien sowie Muskelverletzungen [24] traten auf. Weiterhin wurden Beckenfrakturen [35,82] beschrieben die in einigen Fällen sogar zur Ausbildung von Pseudarthrosen [111] geführt haben. Eine ebenfalls vorhandene, wenn aber auch geringere Entnahmemorbidität, ist für die Gewinnung autologer Spongiosa zu verzeichnen [41,47]. Weitere Komplikationen bei der Verwendung von autologen Beckenkammspan-Transplantaten können durch das mechanisches Versagen aufgrund von Sinterung, Frakturierung oder Wanderung des Transplantates entstehen. Die daraus resultierende Höhenreduktion des Zwischenwirbelraumes kann zu kyphotischer



Fehlstellung und Instabilität im operierten Segment führen [6,70,104,109]. Die initial durch die Operation behobenen Schmerzen, Radikulopathien und Myelopathien können somit erneut auftreten [6,70,94].

### 1.3.2 Cages

Die recht hohe Komplikationsrate bei der Verwendung des trikortikalen Beckenkammspan-Transplantats führte zur Entwicklung von metallischen Implantaten, sogenannte „Cages“, als intervertebrale Abstandhalter. 1979 beschrieb WAGNER [105] erstmals die Verwendung eines schraubenartigen, intervertebralen Cage. Dieser wurde in die Halswirbelsäule von Pferden implantiert. Die Tiere litten an dem so genannten „Wobbler“ Syndrom, eine Form der spondylarthrotischen Myelopathie. Dieses Implantat, der sogenannte „Bagby-Korb“, den Wagners Co-Autor Bagby entwickelt hatte, wurde mit autologer Spongiosa gefüllt und formschlüssig in den Intervertebralraum implantiert. 1983 begann BAGBY seine Zusammenarbeit mit KUSSLICH und einer Gruppe von Bio-Ingenieuren. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit wurde ein humanes Implantat entwickelt, welches 1988 vorgestellt wurde [8]. Initial wurde der sogenannte „Bagby and Kusslich“ (BAK) Cage klinisch mit großem Erfolg eingesetzt [60]. Seither wurden eine Vielzahl von intervertebralen Implantaten mit unterschiedlichem Design entwickelt.

Nach WEINER [106] können Cages in verschiedene Design-Gruppen eingeteilt werden. Unterschieden wird zwischen schraubenartigen Cages (horizontaler Zylinder), Cages im Box-Design und Cages im Zylinder-Design (vertikale Ringe). Bei all diesen Konstruktionsprinzipien ändert sich vor allem die Größe der maximalen Pore, welche mit Spongiosa ausgefüllt werden kann, sowie die Kontaktfläche zwischen Cage und Wirbelkörper. Weiterhin werden diese Implantate je nach Hersteller aus unterschiedlichen Materialien wie zum Beispiel Stahl, Titan oder Karbon hergestellt. Alle diese Implantate haben die Gemeinsamkeit, dass sie von ventral in das Bandscheibenfach eingebracht. Durch die formschlüssige Verankerung dieser Implantate im Intervertebralraum, kann die Notwendigkeit einer zusätzlichen Sicherung mittels einer Osteosyntheseplatte entfallen [106].

Cages wurden mit dem Ziel entwickelt, bestehende segmentale mechanische Deformitäten zu korrigieren und die Stabilität im operativ versorgten Segment zu erhalten, bis eine solide knöcherne Durchbauung eingetreten ist. Dadurch soll die Entnahme und Verwendung von Knochenspänen überflüssig gemacht werden. Cages sollen als Platzhalter im operierten Segment fungieren, indem sie eine Distraction des Zwischenwirbelraumes bewirken und dadurch die vordere Säule des Bewegungssegmentes stabilisieren.

Diese Postulate konnten bereits in biomechanischen in vitro Untersuchungen bestätigt werden. Zahlreiche Studien konnten in diesem Zusammenhang eine höhere Primärstabilität des Bewegungssegmentes nach Implantation von Cages verschiedener Designs im Vergleich zum Beckenkammspan-Transplantat nachweisen [15,45,50,69,78,103]. Auch designspezifische Unterschiede zwischen den Cages konnten biomechanisch in vitro evaluiert werden. So wiesen WILKE [108] und KANDZIORA [52,53] deutliche designspezifische Unterschiede zwischen Box- und Zylinder-Design Cages nach.

Ob die Verwendung metallischer Cages in vivo Vorteile zum Beckenkammspan-Transplantat hat, wird derzeit kontrovers diskutiert. Einige Autoren sehen den Beckenkammspan als überlegenes Transplantat, andere wiederum sehen Vorteile in der Verwendung von intervertebralen Cages [3,13,37,81,88,98,117].

Objektiv untersucht wurde der Einfluss des Cagedesigns auf das Fusionsergebnis in vivo bisher nur in einer tierexperimentellen Studie. In dieser Untersuchung wurden durch SANDHU [88] Cages im Schraubendesign im Vergleich zum Beckenkammspan-Transplantat evaluiert. Die Ergebnisse der Untersuchung wiesen eine Überlegenheit der Cages im Vergleich zum autologen Knochenspan-Transplantat auf. Fraglich ist, ob die aus der Studie von SANDHU [88] gewonnenen Ergebnisse auch auf das in vivo Einheilungsverhalten von Box- und Zylinder- Design Cages übertragbar sind.

## **1.4 Radiologische Untersuchungen zur Einschätzung der Fusion**

### **1.4.1 Konventionelle Radiologische Untersuchungen**

Das primäre Ziel einer Spondylodese ist das Erreichen einer soliden knöchernen Fusion im Heilungsverlauf. Generell wird akzeptiert, dass eine solide monosegmentale knöcherne Fusion an der Halswirbelsäule nicht vor dem Ablauf von 6 Monaten postoperativ erwartet werden kann [38,99,100].

Sollte eine solide knöcherne Fusion ein Jahr nach der durchgeführten zervikalen Spondylodeseoperation noch nicht nachgewiesen werden können, wird dieser Zustand per definitionem als Pseudarthrose bezeichnet [102]. Bei radiologischen Untersuchungen können sich diese Pseudarthrosen atrophisch oder hypertrophisch darstellen. Eine atrophische Pseudarthrose ist durch das Fehlen einer knöchernen Reaktion und Vorliegen von Resorptionszonen im ehemaligen Bandscheibenraum charakterisiert. Eine hypertrophe Pseudarthrose, welche bei optimalen biologischen Konditionen, aber inadäquat durchgeführter Stabilisierung entstehen kann, ist durch eine knöcherne Sklerosezone (hypertropher ventraler Kallus) charakterisiert [43].

Der Nachweis der Pseudarthrose im Intervertebralraum stellt sich derzeit schwierig dar. Es existiert keine bildgebende Methode, welche mit absoluter Sicherheit das Vorhandensein einer soliden knöchernen Fusion nachweisen kann [65]. So wird häufig die chirurgische Exploration als sicherste Methode zum Nachweis der Durchbauung des Bewegungssegmentes bezeichnet [30,36,62,65].

Das anfertigen konventioneller Röntgenaufnahmen ist die preiswerteste und am häufigsten angewandte Methode, um den Heilungsverlauf, den aktuellen Status der Fusion oder das Vorliegen einer Pseudarthrose nachzuweisen. Sie ermöglichen die Betrachtung der Knochenstruktur, welche den Intervertebralspalt überbrückt. Um den Status der Konsolidierung des Bewegungssegmentes zu beschreiben, wird das Augenmerk auf die den ehemaligen Bandscheibenraum überbrückende Knochenstruktur gerichtet [1,20,33,42,91]. Wie sicher sich der Fusionsstatus der Bewegungssegmente der Wirbelsäule anhand konventioneller Röntgenbilder beurteilen lässt, wird derzeit noch kontrovers diskutiert. So wird die Genauigkeit der konventionellen Röntgendiagnostik mit 59-82% angegeben

[11,19,32,56,101,102].

Um den Status der Fusion zu beschreiben, wird in den meisten Studien ein deskriptives Score-System verwendet. Es existieren derzeit verschiedene Score-Systeme, welche die ventrale Überbrückung des Bandscheibenraumes als Fusion werten oder die Durchbauung im Bereich des Cages bewerten [75]. Andere Scores bewerten Lysezonen außerhalb der Cages als Zeichen für eine Pseudarthrose [16]. Genau aus diesem Grund werden meist modifizierte Scores in den verschiedenen Studien verwendet, da keines dieser Scoresysteme derzeit als allgemeingültig und validiert akzeptiert wird.

#### 1.4.2 Radiologische Funktionsuntersuchungen

Die Standardaufnahmen der Wirbelsäule in zwei Ebenen erlauben nur die Beurteilung morphologischer Veränderungen. Sie gestatten keine Beurteilung der Funktion und der segmentalen Beweglichkeit. Hinweise auf das Vorliegen einer Pseudarthrose im Bewegungssegment können funktionsradiologische Untersuchungen vermitteln [28,29]. Radiologische Funktionsaufnahmen in Flexion/Extension werden aufgrund der Annahme angewandt, dass beim Vorliegen einer Pseudarthrose eine residuale segmentale Beweglichkeit messbar sein sollte. Eine allgemeingültige akkurate Beschreibung der Technik, wie diese dynamischen Untersuchungen durchzuführen und auszuwerten sind, lässt sich aus der Literatur noch nicht ableiten [75]. Weiterhin herrscht Uneinigkeit, ab welchem Ausmaß der segmentalen residualen Beweglichkeit von einer Pseudarthrose gesprochen werden muss. So werden in der Literatur Werte von 2-3 Grad Restbeweglichkeit angegeben, bei denen anhand radiologischer Funktionsaufnahmen noch von einer Fusion gesprochen werden kann [75]. Funktionsaufnahmen der Halswirbelsäule werden klinisch in drei verschiedenen Techniken angefertigt:

1. seitliche Funktionsaufnahmen in aktiver, d.h. vom Patienten selbst, bis zum maximalen Bewegungslimit geführter Flexions- und Extensionseinstellung der HWS [20,29 ]

2. seitliche Funktionsaufnahmen in passiver, d.h. durch einen Untersucher gehaltenen Einstellung der HWS in Flexion und Extension [28]
3. passiv, durch den Untersucher geführte Bewegungen der HWS unter Bildwandlerkontrolle, bei der die Funktion der HWS in den verschiedenen Bewegungsrichtungen dynamisch beurteilt werden kann [28].

Für die Beurteilung segmentaler Winkelgrade anhand von Röntgenaufnahmen finden sich in der Literatur verschiedene Auswertungsmethoden. So existieren Methoden nach PENNING [79], nach BUETTI-BÄUMERL [20] und nach ARLEN [4,5].

#### 1.4.3 CT Untersuchungen

Die computertomographische Untersuchung der Wirbelsäule hat in den letzten Jahren klinisch immer mehr an Bedeutung gewonnen. Diese eignet sich vor allem bei dem Verdacht auf eine krankhafte Veränderung des Knochens durch fortschreitende knöcherne Degeneration oder bei dem Verdacht auf Frakturen der Wirbelkörper, Wirbelbögen oder der Wirbelgelenke. Die modernen Geräte erlauben zusätzlich zur Darstellung der axialen Schichten eine mathematische dreidimensionale Rekonstruktion des jeweiligen Wirbelsäulenabschnittes.

Zur Evaluation, ob eine Fusion im Bewegungssegment vorliegt oder nicht, wird die CT-Untersuchung heute routinemäßig eingesetzt. Die modernen multiplanaren Rekonstruktions-CT Untersuchungstechniken ermöglichen den bestmöglichen Nachweis über den Status der Fusion. Außerdem besteht mit Hilfe der Computertomographie die Möglichkeit, die segmentüberbrückende Knochenstruktur ohne den Summationseffekt, welcher im konventionellen Röntgenbild auftritt, darzustellen.

Als Kriterium für eine erfolgreiche Fusion wird eine durchgehende Knochenstruktur zwischen Grund- und Deckplatte in der sagitalen oder frontalen Ebene der zweidimensionalen Rekonstruktion, welche aus den axialen Schichten errechnet wird, angegeben. Von einer Pseudarthrose wird nach diesen Kriterien dann gesprochen, wenn keine knöcherne

Überbrückung des ehemaligen Bandscheibenraumes nachgewiesen werden kann [60,90,114]. Diese These stützen Studien, welche eine positive Korelation zwischen dem im CT bestimmten Fusionsstatus und der in der chirurgischen Exploration nachgewiesenen Durchbauung aufzeigten [61,63]. Ein Problem stellte hierbei die Artefaktbildung bei der Verwendung von metallischen Implantaten dar, welches die Bildqualität zum Teil stark vermindert und somit die diagnostische Aussagekraft verringert [22].

Genauso wie für die Einschätzung der Fusion anhand konventioneller Röntgenbilder kein einheitliches Score-System existiert, findet sich derzeit in der Literatur ebenfalls noch kein einheitlicher Score für die Auswertung der Fusion anhand von CT-Bildern.

Zur Messung der Knochendichte im axialen Skelett wird in den meisten Studien das etablierte Verfahren der quantitativen Computertomographie (qCT) verwendet. Anders als Projektionsverfahren wie DXA bietet qCT durch das der Dichtebestimmung zugrundeliegende Topogramm die einzigartige Möglichkeit, die Dichte trabekulären und kortikalen Knochens separat und volumetrisch in  $\text{mg/cm}^3$  Calciumhydroxyl-Apatit (CaAH) zu bestimmen. Das qCT wurde Ende der 70er Jahre erstmals für die Osteodensitometrie an der Wirbelsäule eingesetzt [10,40]. Die Validität der Messungen im qCT konnte durch mehreren Studien überprüft werden. Hier wurden ähnliche Ergebnisse wie bei histomorphometrischen oder DXA-Untersuchungen erreicht [68,87]. So ist es nicht verwunderlich, dass in einigen Studien zur Spondylodese die qCT-Untersuchung zur Bestimmung der trabekulären Knochendichte verwendet wird.

### **1.5 Die Wirbelsäule des Schafes als Model für die humane HWS**

Um eine experimentelle Langzeitstudie zur Untersuchung der physiologischen und pathophysiologischen Vorgänge bei der Spondylodese durchzuführen, kann bis heute nicht auf Tierversuche verzichtet werden.

So ist eine kontrolliert artifiziell geschädigte Wirbelsäule ein essentielles Werkzeug zur Beurteilung der pathologischen Vorgänge im Bewegungssegment. Nur im Tierexperiment besteht die Möglichkeit, die Integration eines knöchernen Transplantates bzw. metallischen Implantates, zusätzlich zur radiologischen Verlaufsbeobachtung biomechanisch und histologisch zu beurteilen [88].

Die sorgfältige Auswahl der Versuchstierspezies ist von entscheidender Bedeutung, da aus dem Tierexperiment auf das Verhalten der Cages im Menschen zurückgeschlossen werden soll. Für die Wahl des geeigneten Tiermodells muss die Übertragbarkeit der gewonnenen Daten auf die beim Menschen zu erwartenden Verhältnisse mit hinreichender Wahrscheinlichkeit gewährleistet sein.

Die Halswirbelsäule des Schafes als Modell für die humane Halswirbelsäule zu etablieren, war das Ziel früherer Studien. So beschrieben WILKE [108] und CAIN [21] die Halswirbelsäule des Schafes als ein valides Modell zur Untersuchung der ventralen interkorporellen Fusion. Das Bewegungssegment C3/C4 der Schafshalswirbelsäule wurde als das geeignetste Segment für den Vergleich mit dem humanen HWS-Bewegungssegment bestimmt [52].

## **1.6 Ziel der Untersuchung**

Die vorliegende Arbeit gehört zu einem Großprojekt, das sich in einem Tiermodell an der HWS mit der experimentellen Evaluation von ventralen Stabilisierungsverfahren beschäftigt. Hierzu wird an Schafen im HWS-Bewegungssegment C3/C4 eine ventrale, interkorporelle Spondylodese mit verschiedenen Implantaten durchgeführt. Als Implantate werden wahlweise ein trikortikaler Knochenspan, ein Cage im Zylinder-Design „Harms-Cage“ sowie ein Cage im Box-Design „Syncage C“ verwendet.

Das Ziel dieser Untersuchung war es, das Einheilungsverhalten metallischer Implantate (Cages) unterschiedlichen Designs in einer tierexperimentellen Studie radiologisch zu untersuchen. Als Kontrollgruppe fungierte eine Gruppe von Tieren, welche mit einem autologen Beckenkammspan-Transplantat versorgt worden war. Insbesondere galt es zu evaluieren:

- 1.) Wird das Einheilungsverhalten der Implantate im Beobachtungszeitraum von drei Monaten durch das unterschiedliche Implantatdesign wie zum Beispiel die Auflagefläche oder die Größe der maximalen Pore beeinflusst?
- 2.) Wird die Stabilität der Fusion am Ende des Beobachtungszeitraumes von drei Monaten durch das unterschiedliche Implantatdesign beeinflusst?
- 3.) Sind metallische Cages als Alternative zum Beckenspantransplantat geeignete Implantate für die Spondylodese?

Die Auswertung erfolgte anhand konventioneller Röntgenbilder im Verlauf, funktionsradiologischer Röntgenbilder sowie qualitativer und quantitativer computertomographischer Untersuchungen. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse werden in dieser Arbeit vorgestellt.



## **2 Material und Methode**

### **2.1 Versuchstiere**

Für dieses Versuchsvorhaben wurden ca. 2 Jahre alte weibliche Schafe der Rasse Merino mit einer durchschnittlichen Schulterhöhe von 82,4 cm und einem durchschnittlichen Gewicht von 67,2 kg, verwendet. Die Tiere stammen von einem anerkannten Zuchtbetrieb und wurden vor dem Ankauf einer ausgiebigen Untersuchung durch einen Tierarzt unterzogen. Die Ankaufsuntersuchung erfolgt gemäß dem Standardprotokoll nach BRILL [17]. Die Schafe wurden in Stallungen, der Versuchstiereinrichtung der Charité Campus Virchow Klinikum, gehalten. Die Grundration der Tiere besteht aus Grünfutter bzw. Grassilage. Zusätzlich erhielten die Tiere eine Mineralstoffmischung, Heu, Getreide und gelegentlich Rübenschnitzel oder Sojaschrot. Salzlecksteine und Wasser standen ad libidum zur Verfügung. Die Tieren wurden während der gesamten Standzeit von Tierärzten und Tierpflegern betreut.

Dem Antrag auf Genehmigung eines Tierversuchsvorhabens nach § 8a Abs.1 des Deutschen Tierschutzgesetzes vom 25.05.1998 wurde durch die zuständige Behörde des Landes Berlin stattgegeben.

### **2.2 Versuchsplan**

Im Rahmen dieser Untersuchung wurde bei 24 weiblichen Schafen der Rasse Merino, im Bewegungssegment C3/C4 der Halswirbelsäule, eine Diskektomie und anschließende Spondylodese durchgeführt.

Die Tiere wurden randomisiert in drei Gruppen zu jeweils acht Tieren aufgeteilt [Tabelle 1]. Gruppenspezifisch wurden zur Spondylodese ein Beckenkammspan-Transplantat oder eines der beiden metallischen Implantate verwendet:

Tabelle 1: Gruppeneinteilung

Gruppe I:	autologer trikortikaler Beckenkammspan
Gruppe II:	Cage im Box-Design + autologe Spongiosa
Gruppe III:	Cage im Zylinder-Design + autologe Spongiosa

Über einen Zeitraum von 12 Wochen postoperativ wurden regelmäßig klinische Untersuchungen sowie konventionelle radiologische Verlaufsuntersuchungen durchgeführt. Am Ende des Beobachtungszeitraumes erfolgte die Tötung und Sektion der Tiere. Direkt anschließend erfolgte die radiologische, funktionsradiologische und quantitative/qualitative computertomographische Untersuchung der entnommenen Halswirbelsäulenpräparate.

## 2.3 Implantate

### 2.3.1 Implantatdesign



**Abbildung 1:** a.) Beckenkammspan b.) Cage im Box-Design c.) Cage im Zylinder-Design

In der Abbildung 1 sind die verwendeten Implantate abgebildet, welche in der Tabelle 2 und 3 näher spezifiziert werden. Der trikortikale Beckenkammspan, als autologes Transplantat zur ventralen interkorporellen Spondylodese, wurde aus dem linken vorderen Beckenkamm des jeweiligen Tieres entnommen. Die Hohlräume beider metallischer Implantate wurden intraoperativ standardisiert mit 1,5cm<sup>3</sup> autologer Spongiosa aufgefüllt.

Zur exakten Bestimmung des Implantatvolumens inklusive Spongiosa wurde intraoperativ eine Volumenbestimmung unter Ausnutzung des Archimedeschen Prinzips verwendet. Diesbezüglich wurden die mit Spongiosa befüllten Implantate in ein Messgefäß, welches mit 20 cm<sup>3</sup> Wasser gefüllt war, eingetaucht. Die abgelesene Volumenzunahme ergab das Volumen der Implantate inklusive Spongiosa.

Tabelle 2: Designparameter der Implantate

<b>Implantat Typ</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Material</b>
Beckenkammspan	-	autologer Knochen
Cage im Box-Design "Syncage-C"	Synthes GmbH Bochum	Titan
Cage im Zylinder-Design "Harms-Cage"	DePuy AcroMed Sulzbach	Titan

Tabelle 3: Übersicht über die Abmaße der verwendeten Implantate

(EIKF = Endplatten Implantat Kontaktfläche; o=oben; u=unten)

<b>Implantat</b>	<b>Breite (mm)</b>	<b>Tiefe (mm)</b>	<b>Höhe (mm)</b>	<b>Volumen (cm³)</b>	<b>EIKFo (cm²)</b>	<b>EIKFu (cm²)</b>	<b>max. Pore (cm²)</b>
BKS	14	14	7	1,32	-	-	-
Syncage-C	15	13	7	0,26	0,26	0,21	0,63
Harms- Cage	14	14	7	0,10	0,10	0,10	1,13

## **2.4 Operation**

### **2.4.1 Anästhesie und Operationsvorbereitung**

Die Tiere wurden 36 Stunden vor dem Eingriff nüchtern gehalten. Eine halbe Stunde vor der Einleitung der Narkose erfolgte die Sedierung des Schafes mit 0,3ml Rompun® pro Tier (ca. 0,05 mg/kg Körpergewicht). Nach dem Anschließen an die Überwachungsgeräte (Überwachung von Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung) und dem Anlegen einer Venenverweilkanüle (Braun, 18G) am rechten Vorderlauf erfolgte die Narkoseeinleitung durch eine intravenöse Bolusgabe von 10 mg/kg Körpergewicht Thiopental-Natrium (Trapanal®, Byk Gulden). Zur Analgesie wurde ein Bolus von 0,1mg Fentanylidihydrogencitrat (Fentanyl-Janssen®, Janssen-Cilag) verabreicht. Anschließend wurde das Tier in Rechtsseitenlage auf dem OP-Tisch gelagert und die unten liegenden Extremitäten sorgsam gepolstert. Nach der Überprüfung des Wachheitsgrades erfolgte die orotracheale Intubation (Orotracheal Tubus 8,5 Ch.), mit Hilfe eines speziellen Laryngoskops. Nach möglichst zügiger Intubation und Prüfung der Tubuslage durch Auskultation, erfolgte die Fixierung des Tubus. Das Beatmungsgerät (Firma Draeger) wurde auf kontrollierte Beatmung mit einem Atemhubvolumen von 600-750 ml und einer Atemfrequenz von 12 Atemhüben pro Minute eingestellt und an den Tubus angeschlossen. Die Narkose wurde mit einem Trägergasgemisch von 65% Lachgas und 35% Sauerstoff sowie Isofluran (Isofluran-Lilly®, Lilly; Konzentration 1%-1,5%) aufrecht erhalten und die Ventilation über das Monitoring der endexpiratorischen CO<sub>2</sub> Konzentration, über eine Messsonde am Tubus gesteuert. Bei Bedarf konnte durch Zugabe von Fentanyl eine Vertiefung der Analgesie erreicht werden. Zur antibiotischen Prophylaxe erhielt das Tier 2,2g Amoxicillin (Augmentan i.v.®, SmithKline Beecham Pharma) als intravenöse Kurzinfusion. Zur Prophylaxe von Volumenverlusten und Regulation des Wasserhaushaltes erhielt jedes Tier 1000ml kristalloide Infusionslösung (Jonosteril 1000ml) über die Dauer der Operation. Zur Prävention einer Pansentympanie erfolgte die Anlage einer Magen-Schlundsonde. Danach wurde das Schaf auf dem Operationstisch fixiert.

## 2.4.2 Operationstechniken

### 2.4.2.1 Entnahme des Beckenkammspanes/Spongiosa

Nach dreimaligem Abwaschen und sterilem Abdecken der linken Beckenschaufel erfolgte der Hautschnitt über dem Beckenkamm. Nach sorgfältiger Blutstillung wurde das subkutane Fettgewebe mit dem elektrischen Messer durchtrennt. Auf einer Breite von 3 cm wurde der Ansatz der glutealen Muskulatur mit dem elektrischen Messer subperiostal von der lateralen Beckenschaufel abgetrennt. Nun wurde mit Hammer und Meißel ein Stück Beckenkamm in der benötigten Größe gewonnen. Alternativ wurde autologe Spongiosa in der benötigten Menge mit dem scharfen Löffel entnommen.

Im Anschluss wurde die Wunde mit physiologischer Kochsalzlösung gespült und ein Kollagen-Vlies (Lysostypt®) in den Knochendefekt eingebracht.

Nach Readaptation der glutealen Muskulatur an den Beckenkamm mittels resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl Stärke 1) wurde die Subkutis mittels Einzelknopfnah (Vicryl Stärke 3x0) sowie die Cutis mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial (Resolon 2x0) refixiert. Im Anschluss erfolgte die Deckung der Wunde mit sterilen Wundkompressen und einem Verband.

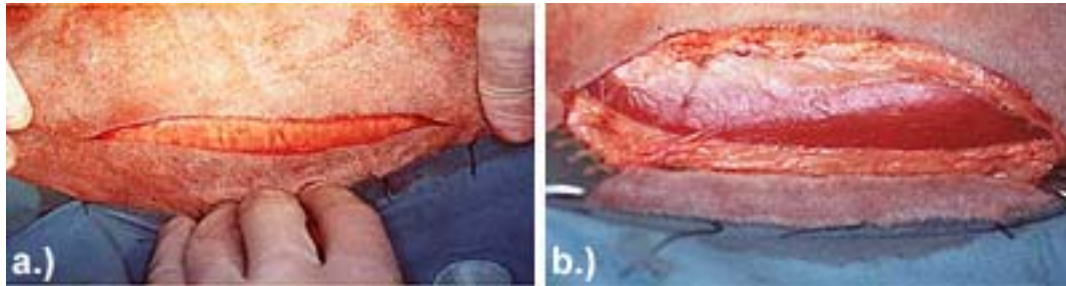
### 2.4.2.2 Vorbereitung von Span und Spongiosa

Nach der Befreiung des Spanes von anhaftenden Weichteilen wird er auf die in der Tabelle 3 beschriebene Größe zurechtgeschnitten.

Die Spongiosa wird von der Kortikalis befreit und in kleine Stückchen geschnitten. Mit den so gewonnenen Spongiosabröckchen wird anschließend die Pore der Titanimplantate aufgefüllt. Der Span bzw. die Titanimplantate werden bis zur Implantation in mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten, feuchten Kompressen aufbewahrt, um das biologische Material vor der Austrocknung zu schützen.

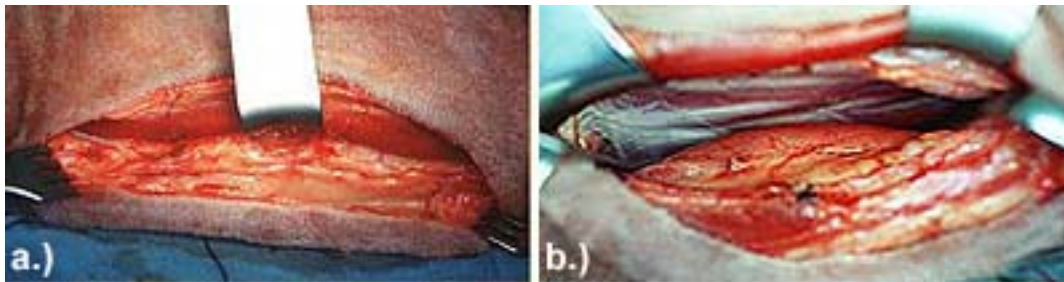
#### 2.4.2.3 Spondylodese mit den verschiedenen Implantaten

Nach dreimaligem sterilen Abwaschen und Abdecken des Halses, erfolgte die longitudinale Inzision der Haut medial des Musculus sternocleidomastoideus [Abbildung 2a].



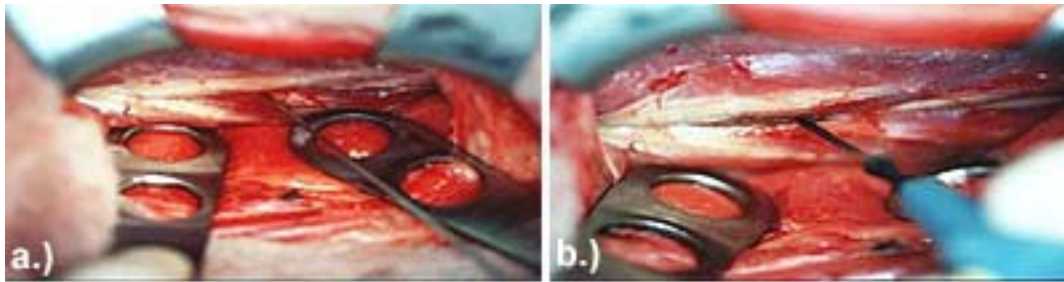
**Abbildung 2:** a.) Hautschnitt b.) Darstellung des Musculus sternocleidomastoideus

Nach der scharfen Präparation auf den Muskel und anschließender sorgfältiger Blutstillung wurde der M. sternocleidomastoideus dargestellt [Abbildung 2b]. Zur anatomischen Orientierung konnte der Ösophagus und die Trachea unterhalb des M. sternocleidomastoideus getastet werden. Anschließend wurde medial des M. sternocleidomastoideus durch stumpfe Präparation in die Tiefe die prävertebrale Muskulatur dargestellt [Abbildung 3a,b].



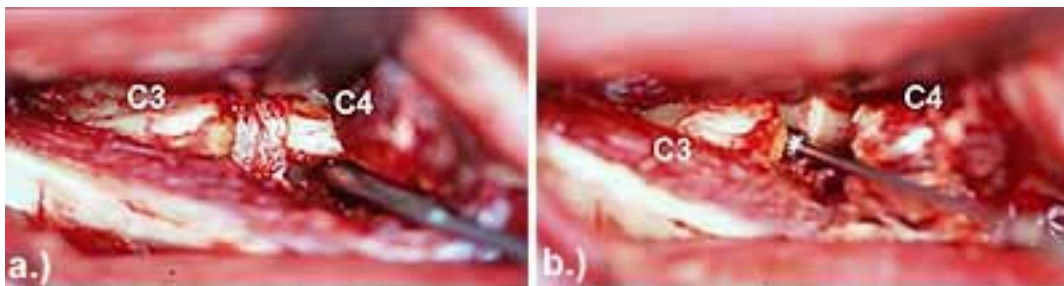
**Abbildung 3:** a.) Präparation unterhalb des M. sternocleidomastoideus b.) Darstellung der prävertebralen Muskulatur

Zur Markierung des Zielsegmentes C3/C4 wurde ein Kirschnerdraht in den Bandscheibenraum eingebracht [Abbildung 4a] und die korrekte Lage im gewünschten Bewegungssegment mit dem Bildverstärker (Siemens Iso-C) kontrolliert. Nach longitudinaler Inzision der prävertebralen Muskulatur mit dem elektrischen Messer [Abbildung 4b] erfolgte die horizontale Spaltung des vorderen Längsbandes. Danach konnte der Bandscheibenraum dargestellt werden.



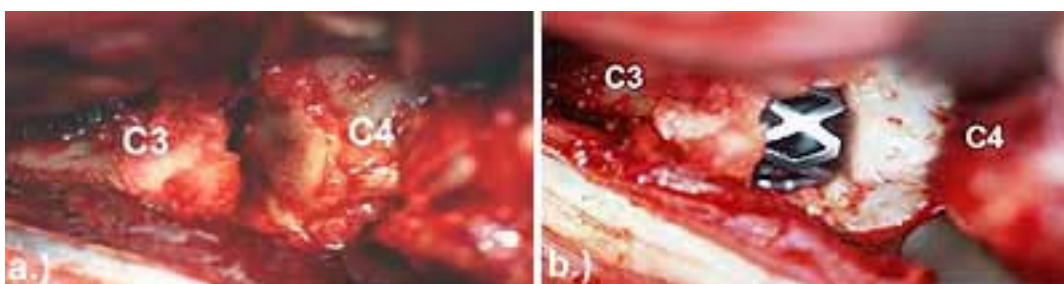
**Abbildung 4:** a.) Markieren des Bandscheibenraumes mit einem Kirschnerdraht b.) Inzision der prävertebralen Muskulatur mit dem elektrischen Messer

Das Segment C3/C4 [Abbildung 5a] wurde anschließend mit einem Caspar Distraktor distrahiert und die Bandscheibe mit einem 11er Skalpell inzidiert. Sämtliches Bandscheibengewebe wurde mittels Luer und scharfen Löffeln entfernt. Anschließend wurde mittels einer Turbofräse die Grund- und Deckplatte des Bewegungssegmentes, bis zum Auftreten von petechialen Blutungen angefrischt [Abbildung 5b].



**Abbildung 5:** a.) Darstellen des Bandscheibenraumes C3/C4 b.) Anfräsen von Grund und Deckplatte der Wirbelkörper

Nach dem Einsetzen der gruppenspezifischen Transplantate/Implantate [Abbildung 6a,b] erfolgte die Kontrolle der Implantatlage mit dem Bildverstärker.



**Abbildung 6:** a.) Darstellung des gefräßten Zwischenwirbelraumes b.) Zylindrischer Cage in situ

Nach ausgiebiger Spülung der Wundhöhle erfolgte der Verschluss der

prävertebralen Muskulatur mit resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl 0) in fortlaufender Technik. Der M. sternocleidomastoideus wurde mittels resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl 3x0) an die oberflächliche Halsfaszie adaptiert. Danach erfolgte eine Subkutannaht in Einzelknopftechnik. Der Hautverschluss erfolgte in Rückstichtechnik nach Donati mit nichtresorbierbarem Nahtmaterial (Resolon Stärke 3x0). Nach Deckung der Operationswunde mit sterilen Wundkompressen und einem Verband wurden die postoperativen Röntgenbilder in Seitenlage sowie im posterior-anterior Strahlengang angefertigt. Zur Analgesie erhielt das Schaf eine Kurzinfusion von 1,0g Metamizol-Natrium (Novaminsulfon ®, Lichtenstein) vor dem Ausleiten der Narkose.

Die Narkose wurde durch das Abstellen der Narkosegase Isofluran und Lachgas (N<sub>2</sub>O) und Ventilation mit 100% Sauerstoff ausgeleitet. Nach dem die Spontanatmung des Schafes wieder eingesetzt hatte, konnte nach trachealem sowie oralem Absaugen das Schaf extubiert werden.

#### 2.4.2.4 Postoperative Nachbehandlung

In der ersten postoperativen Woche erhielten die Schafe zweimal täglich eine intramuskuläre Gabe von 0,5g Metamizol-Natrium (Novaminsulfon ®, Lichtenstein) zur analgetischen Abdeckung. Es erfolgte eine tägliche klinische Untersuchung sowie ein täglicher Wechsel des Verbandes.

Am 14. Tag postoperativ wurde das Nahtmaterial unter aseptischen Bedingungen entfernt.

#### 2.4.2.5 Tötung und Präparation

Nach dem Ablauf des 12-wöchigen Beobachtungszeitraumes erfolgte die Tötung und Sektion der Versuchstiere durch den zuständigen Tierarzt.

Nach dem Anlegen eines venösen Zuganges wurde hierzu eine Narkose mit 1,5 g Trapanal ® als Bolusinjektion eingeleitet. Nach dem Überprüfen der Narkosetiefe erfolgte die Bolusinjektion von 20 ml Kaliumchlorid 7,5%. Die nach kurzer Zeit eintretende Asystolie und der Atemstillstand wurden durch EKG - Ableitung und Auskultation überprüft.



Im Sektionsraum wurde anschließend die Haut am Hals des Tieres komplett entfernt. Die HWS konnte durch Ablösen der Halsweichteile dargestellt werden. Kranial erfolgte die Abtrennung der Hinterhauptschuppe mittels oszillierender Säge. Zur Freilegung von Th2 musste der Brustkorb eröffnet und die Rippen 1 bis 4 abgetrennt werden. Nach dem Absetzen der Wirbelsäule in Höhe des zweiten Brustwirbelkörpers mittels der oszillierenden Säge konnte die HWS in ganzer Länge entnommen werden. Das Präparat wurde anschließend in feuchten Tüchern aufbewahrt. Die Entsorgung des Kadavers erfolgte in gesonderten Behältnissen, welche der Verbrennung zugeführt wurden.

## **2.5 Radiologische Untersuchungen**

### **2.5.1 Untersuchungstermine**

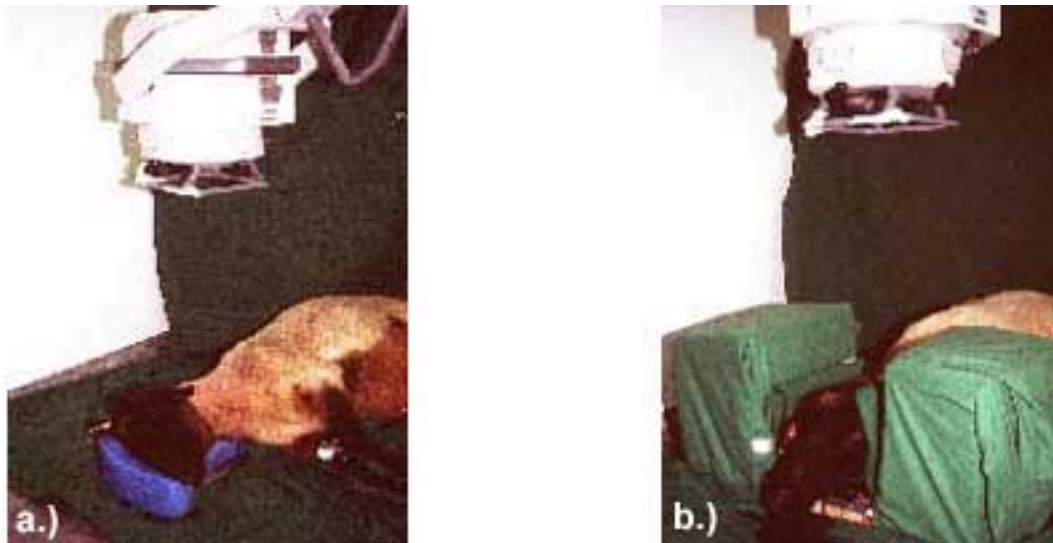
In der folgenden Tabelle (Tabelle 4) sind die Untersuchungstermine für Röntgen, Funktionsröntgen und die CT-Untersuchung der drei Tierversuchsgruppen im Beobachtungszeitraum dargestellt. Die Funktionsröntgenuntersuchung und die CT-Untersuchung erfolgte jeweils am Präparat.

Tabelle 4: Untersuchungstermine im Beobachtungszeitraum

	<b>Röntgen</b>	<b>Funktionsröntgen</b>	<b>CT-Untersuchung</b>
Gruppe I	präoperativ postoperativ Woche 1,2,4,8,12	12. postoperative Woche (nach der Tötung)	12. postoperative Woche (nach der Tötung)
Gruppe II	präoperativ postoperativ Woche 1,2,4,8,12	12. postoperative Woche (nach der Tötung)	12. postoperative Woche (nach der Tötung)
Gruppe III	präoperativ postoperativ Woche 1,2,4,8,12	12. postoperative Woche (nach der Tötung)	12. postoperative Woche (nach der Tötung)

## 2.5.2 Röntgen

### 2.5.2.1 Ablauf



**Abbildung 7:** a.) Schaf in der Lagerungshilfe für die seitliche Aufnahme b.) Schaf in der Lagerungshilfe für die p.a. Aufnahme

Es wurden digitale Aufnahmen seitlich und im posterior-anterioren Strahlengang (Röntgengerät: Mobilett Plus, Siemens AG, Germany; digitale Röntgenfilme: Fuji CR 24x30, Fuji Germany) angefertigt. Die Strahlendosis des Röntgengerätes zur Anfertigung der digitalen Röntgenbilder wurde auf 60 kV und 30 mAs eingestellt.

Nach Einleitung der Narkose mit 10mg/kg Körpergewicht Trapanal ® und Lagerung des Schafes in der Lagerungshilfe für das seitliche Bild wurde das Röntgenbild im seitlichen Strahlengang angefertigt [Abbildung 7a]. Danach erfolgte die Lagerung des Schafes in der Lagerungshilfe für das p.a. Bild und das Anfertigen des p.a. Bildes [Abbildung 7b].

Im Anschluss wurden die jeweiligen Schafe bis zum Aufwachen betreut. Das Ausdrucken der Röntgenbilder erfolgte in der radiologischen Abteilung des Campus Virchow-Klinikum, Charité Berlin.

### 2.5.2.2 Standardisierung

Um eine Standardisierung der Röntgenbilder zu ermöglichen, sind die in der Abbildung 7 dargestellten Lagerungshilfen entwickelt und gebaut worden. Diese ermöglichen eine fixierte Kopf - Hals - Rumpf Position des Tieres

während der Untersuchung. Dadurch sollten lagerungsabhängige Veränderungen der radiologischen Messparameter verhindert werden.

Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in Abhängigkeit von der Lagerungstechnik wurde durch wiederholtes Röntgen eines Schafes aus jeder Gruppe evaluiert.

Präoperativ wurde zu diesem Zweck ein Schaf aus jeder Gruppe randomisiert ausgewählt. Dieses wurde zehnmal hintereinander abwechselnd seitlich und von p.a. geröntgt. Anschließend erfolgte die vergleichende Auswertung der Röntgenbilder durch drei unabhängige Untersucher.

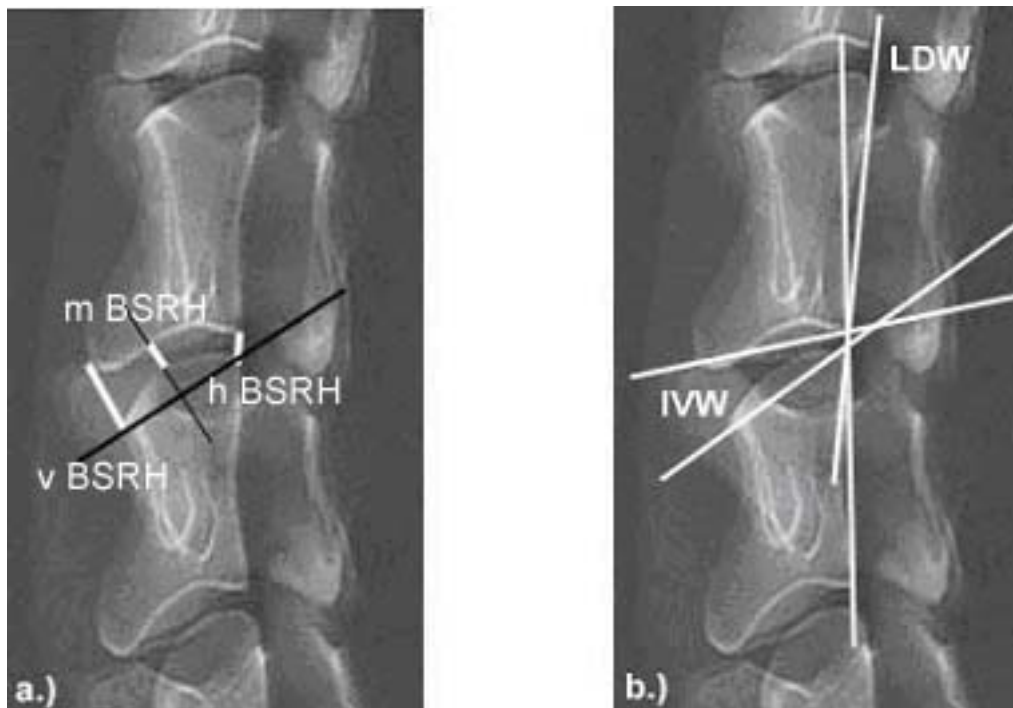
#### 2.5.2.3 Messparameter

In jedem seitlichen Bild wurden die Parameter vordere, mittlere und hintere Bandscheibenraumhöhe ( v, m, h BSRH ), Intervertebralwinkel ( IVW ), Lordosewinkel ( LDW ) und Translation ( TL ) vermessen.



**Abbildung 8:** Wirbelkörper C3/C4 im seitlichen Röntgenbild mit Darstellung der fixen Hilfspunkte.

Um die Parameter standardisiert zu evaluieren, wurden in jedem Bild fixe Punkte bestimmt. Am Wirbelkörper C3: Hinterkante Deckplatte (A), Hinterkante Grundplatte (B), Vorderkante der Grundplatte (C). Am Wirbelkörper C4: Vorderkante Deckplatte (D), Hinterkante Deckplatte (E), Hinterkante der Grundplatte (F). Ein weiterer Punkt (G) ergab sich auf der Hälfte der Strecke D / E. Aus der Länge der Strecke C / D ergab sich die Höhe des vorderen Bandscheibenraumes ( v BSRH ), aus B / E die Höhe des hinteren Bandscheibenraumes ( h BSRH ) [Abbildung 9a]. Wurde das Lot auf die Gerade D / E im Punkt G gefällt erhielt man eine Gerade, die Grund- und Deckplatte schneidet. Nach dem Ausmessen der Strecke zwischen den Schnittpunkten der Geraden ergab sich die Höhe des mittleren Bandscheibenraumes ( m BSRH ). Berechnet wurde im Anschluss an die Messung der Durchschnitt der Bandscheibenraumhöhe aus vorderer, mittlerer und hinterer Bandscheibenraumhöhe ( $D\ BSRH = (v\ BSRH + m\ BSRH + h\ BSRH) / 3$ ).

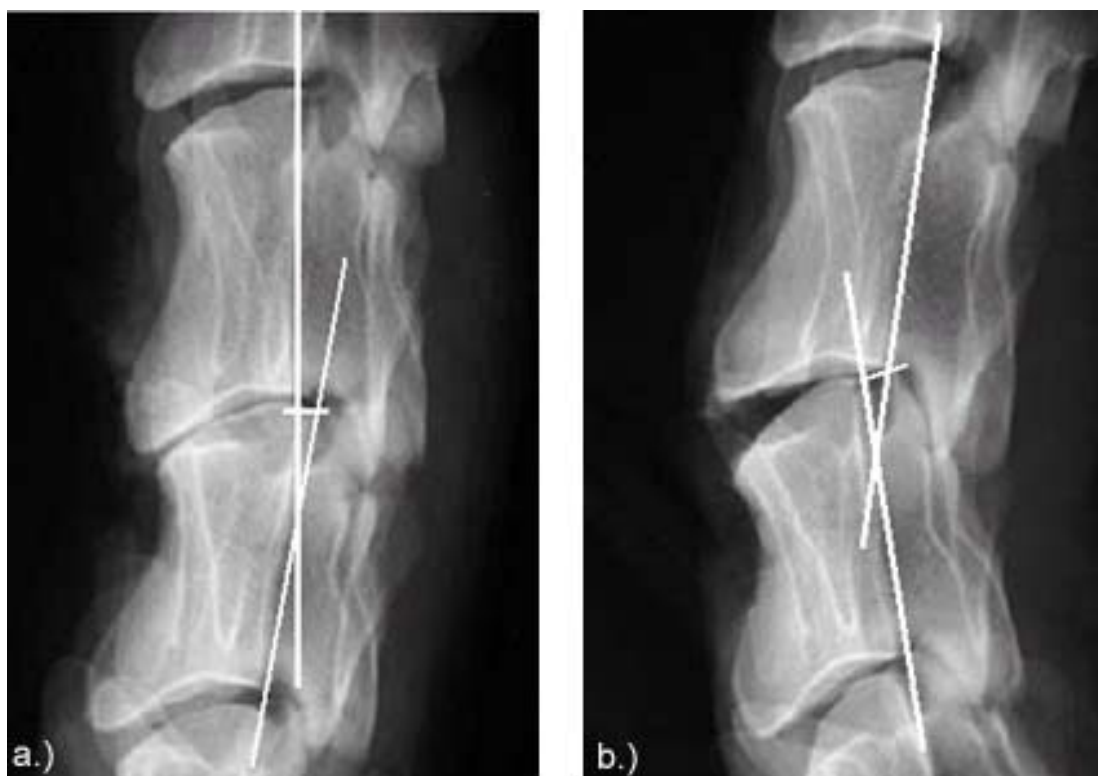


**Abbildung 9:** a.) Darstellung der Messung für die Bandscheibenraumhöhe b.) Darstellung der Messung für den Intervertebralwinkel und Lordosewinkel

Für den Intervertebralwinkel wurde der Schnittpunkt der Geraden B / C und D / E verwendet. Der Lordosewinkel ergab sich aus dem Schnittpunkt der Geraden A / B und E / F (posteriore Tangente von C3 und C4) [Abbildung 9b].

Um die Translation zu evaluieren, wurden die posterioren Tangenten, bekannt aus der Bestimmung des Lordosewinkels, erneut verwendet. Von der Hinterkante der Deckplatte von C4 wurde eine Senkrechte von der posterioren Tangente von C4 eingezeichnet. Der Abstand zwischen der Hinterkante der Deckplatte von C4 und dem Schnittpunkt der Senkrechten mit der posterioren Tangente von C3 ergab den Wert für die Translation des Bewegungssegmentes [Abbildung 10].

Um die ventrale und dorsale Translation unterscheiden zu können, wurde für die Translation nach ventral ein negatives Vorzeichen und für die Translation nach dorsal ein positives Vorzeichen vereinbart.



**Abbildung 10:** Darstellung der Messung für die Translation a.) Translation nach ventral b.) Translation nach dorsal

Die Messung wurde durch drei verschiedene Untersucher durchgeführt und unabhängig voneinander ausgewertet

#### 2.5.2.4 Radiologischer Score

Auf dem seitlichen Röntgenbild, welches nach Ablauf des 12-wöchigen Beobachtungszeitraums angefertigt wurde, erfolgte die semiquantitative Evaluation der Fusion mittels eines Röntgenscores [Tabelle 5].

**Tabelle 5:** Röntgenscore semiquantitativ

A	keine Fusion der Wirbelkörper
B	maximale residuale Bandscheibenraumhöhe größer als 3 mm
C	maximale residuale Bandscheibenraumhöhe kleiner als 3 mm
D	vollständige knöcherne Fusion

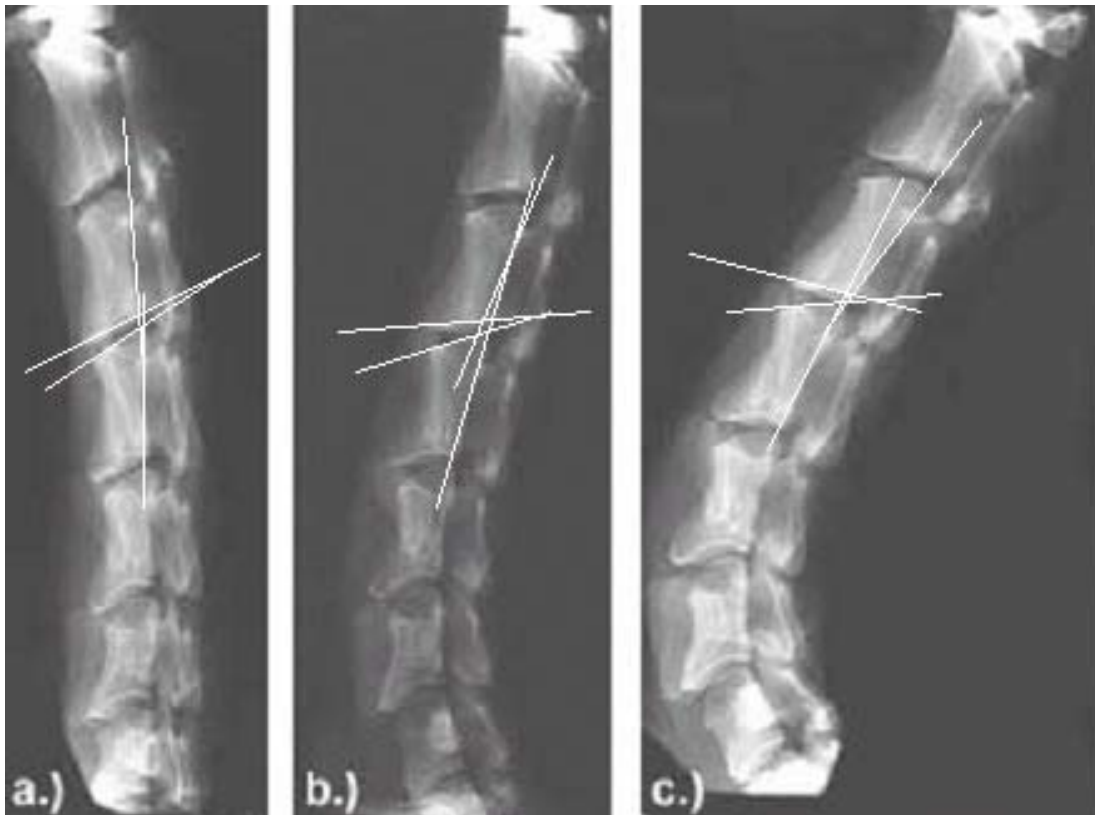
Dieser Score wurde durch drei unabhängige Untersucher evaluiert.



**Abbildung 11:** Beispiele für die Bestimmung des Fusionsscores anhand von Röntgenbildern a.) Fusionsscore B b.) Fusionsscore C

### 2.5.3 Funktionsröntgenuntersuchung

#### 2.5.3.1 Ablauf



**Abbildung 12:** Funktionsröntgenaufnahmen (nativ) a.) Flexion b.) Neutralstellung ohne Zug zum Vergleich c.) Extension

Es wurden drei seitliche, digitale Aufnahmen (Radiologische Einheit: Mobilett Plus, Siemens AG, Deutschland; digitale Röntgen Filme: Fuji CR 24x30, Fuji Deutschland) angefertigt. Die Strahlendosis war mit 60kV und 30mAs festgelegt. Initial wurde ein seitliches Röntgenbild in Neutralstellung angefertigt. Anschließend wurde die HWS im Bereich Th 1 auf einer Holzunterlage mittels zweier Steinmann Nägeln fixiert. Um den Wirbelkörper C1 wurde eine Schlinge gelegt und an dieser ein Federkraftmesser (Inha GmbH, Berlin Germany) befestigt. Die aufzuwendende Zugkraft wurde mit 60 Newton festgelegt und mit dem Federkraftmesser kontrolliert. Nachdem die korrekte Zugkraft in der jeweiligen Richtung erreicht wurde, erfolgte das Anfertigen des Funktions-Röntgenbildes im seitlichen Strahlengang [Abbildung 12].



### 2.5.3.2 Messparameter

Zur radiologischen Evaluation der residualen Beweglichkeit im Segment C3/C4 wurden in den drei angefertigten seitlichen Aufnahmen jeweils der Lordosewinkel, der Intervertebralwinkel sowie die Translation bestimmt. Es wurde das gleiche Verfahren verwendet, welches schon im Kapitel 2.5.2.3 beschrieben wurde.

Zusätzlich wurden diese Röntgenbilder nach der Messmethode von Buetti-Bäumerl [20] zur Bestimmung der segmentalen Beweglichkeit evaluiert. Dazu wurden zunächst in der seitlichen Röntgenaufnahme ohne Belastung die Umrisse des Wirbelkörpers C4 sowie der Verlauf der Hinterkante von C3 auf eine Folie übertragen. Anschließend wurde der Umriss des Wirbelkörpers C4 auf der Folie mit dem Wirbelkörper von C4 in der Flexions- bzw. Extensionsaufnahme zur Deckung gebracht und die Hinterkante von C3 erneut eingezeichnet. Der Schnittpunkt Hinterkante in Flexions- bzw. Extensionsstellung mit der Hinterkante in Neutralstellung ergab den jeweiligen Extensions- bzw. Flexionswinkel [Abbildung 13]. Rechnerisch wurde die Summe aus beiden Winkeln bestimmt. Die daraus resultierende Gesamtgradzahl wurde als Maß für die segmentale Beweglichkeit gesetzt.



**Abbildung 13:** Messmethode nach Buetti-Bäumerl (schwarz: Verlauf der Hinterkante C3 in Neutralstellung; weiß: Hinterkante in Funktions-stellung) a.) Neutralstellung b.) Extension c.) Flexion

### 2.5.3.3 qCT Diagnostik

An den entnommenen Halswirbelsäulenpräparaten wurde eine quantitative und qualitative computertomographische Untersuchung (qCT, CT-Einheit Siemens Somatom plus 4) durchgeführt. Unter das Präparat wurde ein sechs-stufiges Knochendichtephantom gelegt [Abbildung 14a], um die spätere Knochendichtemessung zu ermöglichen. Es wurden zum Bandscheibenraum parallele axiale Schnitte von der Grundplatte des Wirbelkörpers C2 bis zur Deckplatte des Wirbelkörpers C5 angefertigt. Die Schichtdicke war mit 1mm festgelegt worden. Zusätzlich zu den axialen computertomographischen Bildern wurden zwei- und dreidimensionale Rekonstruktionen errechnet [Abbildung 14b].

Sämtliche Bilder wurden ausgedruckt und die Daten auf einem Festdatenspeicher gesichert.

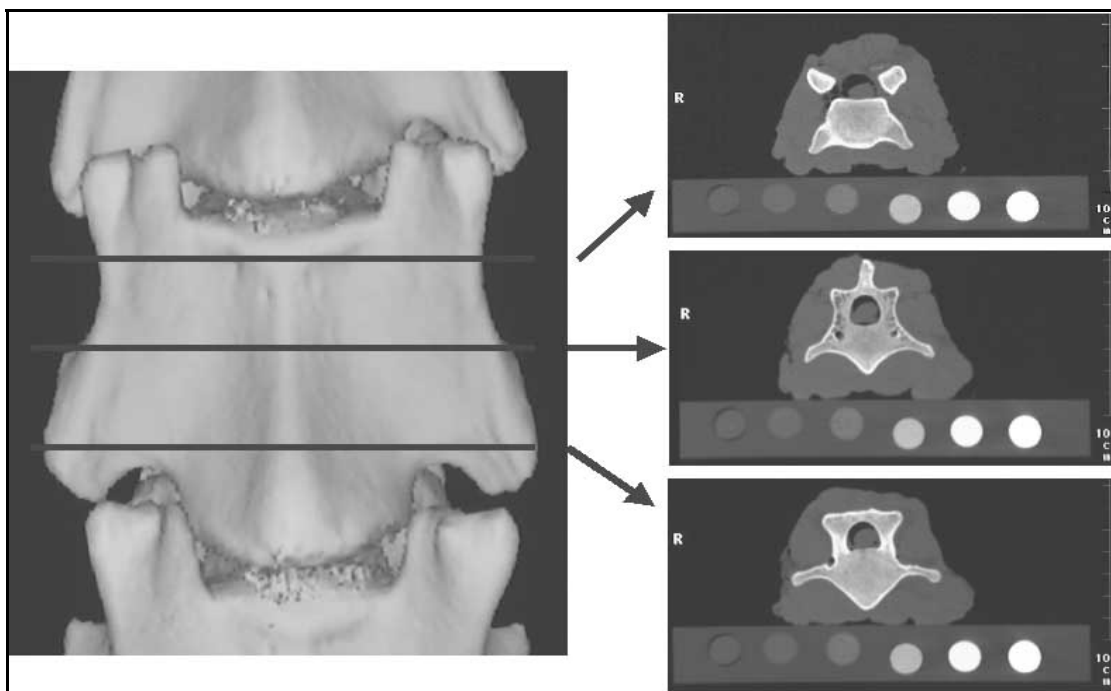


**Abbildung 14:** CT-Untersuchung: a.) axiale Schichten mit dem Knochendichtephantom b.) 2D Rekonstruktion c.) 3D Rekonstruktion (Gruppe I)

#### 2.5.3.4 Bestimmung der Knochendichte

Die Knochendichte (BMD = bone mineral density) wurde in sieben verschiedenen Lokalisationen im Bewegungssegment bestimmt.

Die Messung erfolgte im Bereich der Grundplatte, Mittelteil und Deckplatte des Wirbelkörpers C3 [Abbildung 15], sowie im Bereich der Grundplatte, Mittelteil und Deckplatte des Wirbelkörpers C4 und im ehemaligen Bandscheibenraum. Es wurde pro Regionen in jeweils 4 aufeinanderfolgenden axialen Schichten gemessen.



**Abbildung 15:** CT - Schichten zur Bestimmung der Knochendichte im Wirbelkörper C3 (von oben nach unten: Schicht durch Deckplatte, Mittelteil, Grundplatte)

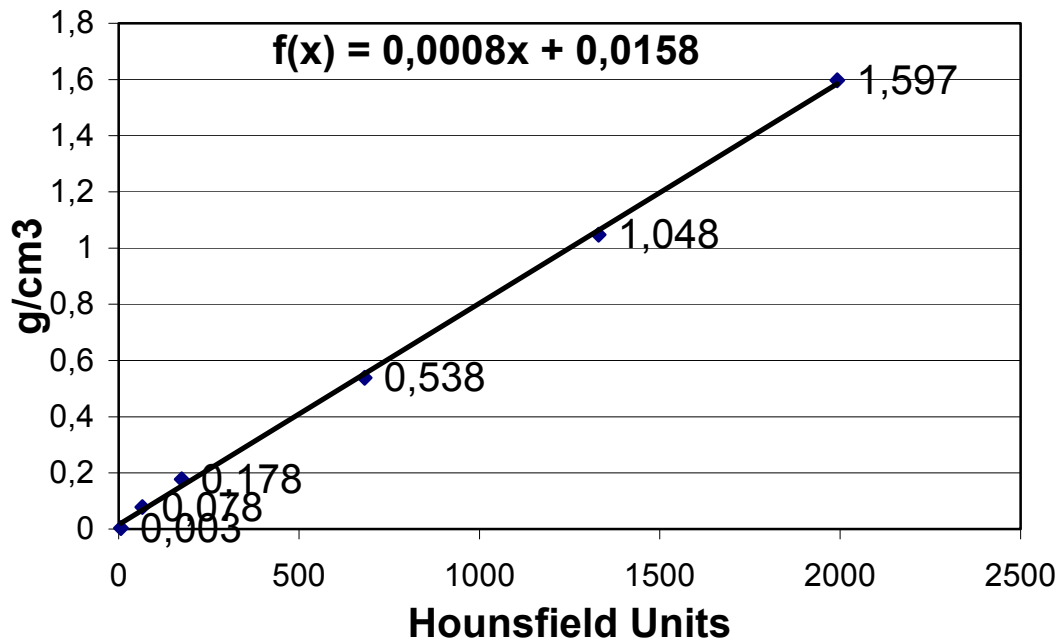
Verwendet wurde eine spezielle Software des CT-Scanners (Sienet Magic View VA 30A, Siemens AG, Erlangen, Deutschland). In diesem Programm wurden zur Bestimmung der Knochendichte auf den jeweiligen axialen Schichten möglichst große kreisförmige ROI's (Region of interest) gelegt [Abbildung 16]. Die Kortikalis wurde nicht mitgemessen. Das Programm errechnete für die gewählte ROI einen gemittelten Knochendichtewert und gab diesen in Hounsfield Units aus.



**Abbildung 16:** Screenshot aus dem Programm Sienet Magic View: Messung der Hounsfield Units in den ersten drei Kammern des Knochendichtephantoms sowie im Bereich der Deckplatte des Wirbelkörpers C3

Für jede Untersuchung erfolgte die Umrechnung der Hounsfield Units in Knochendichtewerte ( $\text{g/cm}^3$ ). Um dies zu ermöglichen, wurde das sechsstufige Knochendichtephantom in jeder Untersuchung verwendet. Während der Untersuchung befand sich das Phantom unter dem Präparat und wurde mitgescannt.

Die Knochendichtewerte der verschiedenen Stufen des Phantoms waren bekannt. Somit konnte anhand der ermittelten Hounsfield Units für die sechs Stufen des Knochendichtephantoms eine Eichkurve mittels des Programms Microsoft Excel erstellt werden [Abbildung 17].



**Abbildung 17:** Beispiel für eine Eichkurve. X Achse = Hounsfield Units , Y Achse = Knochendichtewerte

Auf der Y-Achse der oben dargestellte Eichkurve wurden die definierten Knochendichtewerte der sechs Kammern des Knochendichtephantoms aufgetragen. Auf der X-Achse wurden die zugehörigen Hounsfield Units, welche das Messprogramm des qCT ausgab, aufgetragen. Das Programm errechnete aus den sechs vorgegebenen Wertepaaren (Knochendichte = Hounsfield Unit) eine Funktion  $f(x)$ . Diese Formel wurde für das jeweilige Präparat zum Umrechnen der gemessenen Hounsfield Units in den unterschiedlichen Schnitten verwendet. Die Eichung musste für jedes Präparat erneut erfolgen.

#### 2.5.3.5 Bestimmung des Kallusvolumens

Mit Hilfe der axialen computertomographischen Schichten im Bereich des knöchernen Kallus wurde am Bildanalysesystem (Zeiss KS 400, Zeiss GmbH, Jena, Deutschland) das Volumen des Knochenkallus (BCV = bony callus volume) bestimmt.

Das Programm musste initial mit Hilfe einer auf den CT-Bildern vorhandenen Maßskala (100 mm) geeicht werden. Am Bildschirm wurde vom Untersucher

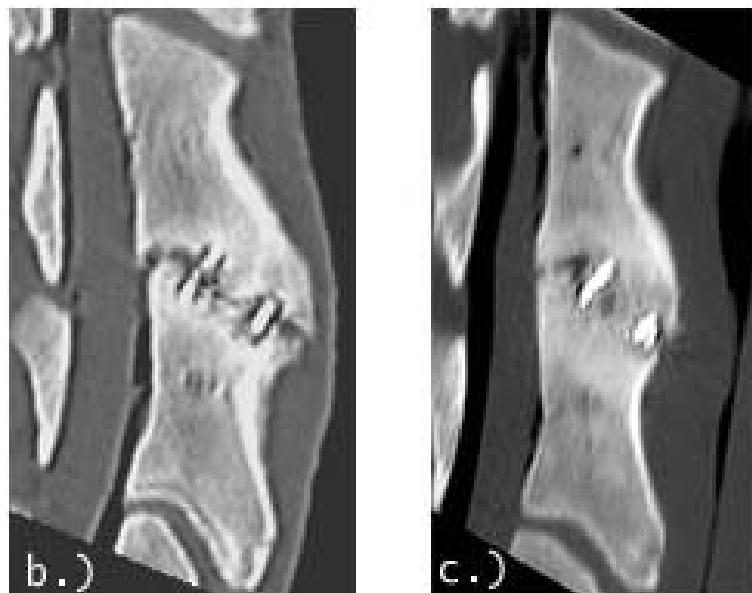
der Kallus auf jeder axialen Schicht umfahren. Das System markierte den Kallus aufgrund von errechneten Helligkeitsunterschieden farblich und berechnete die Größe der Kallusfläche in mm<sup>2</sup>. Die Werte aus jeder axialen Schicht wurden in einer Excel-Tabelle gespeichert. Die Summation aller Kallusflächen des jeweiligen Präparates ergab bei einer axialen Schichtdicke von 1 mm das gesuchte Kallusvolumen (BCV) im mm<sup>3</sup>.

Um den Mineralsalzgehalt des Kallus (BMC = bone mineral content) zu errechnen, wurde die Formel zur Berechnung der Knochendichte umgestellt. Durch Multiplikation der bestimmten Knochendichte und des errechneten Kallusvolumen ( $BMC = BMD \times BCV$ ) konnte der Mineralsalzgehalt der Kallusformation errechnet werden.

#### 2.5.3.6 CT - Score

Der CT - Fusionsscore wurde anhand der vom Computer rekonstruierten sagitalen zweidimensionalen Bilder bestimmt. Der Fusionsstatus wurde semiquantitativ mit den Parametern A – D beschrieben. Diese wurden bereits im Kapitel 2.5.2.4 (radiologischer Score) vorgestellt.

Dieser Score wurde durch drei unabhängige Untersucher evaluiert.



**Abbildung 18:** Beispiele für den CT-Score: Bild b = Score C, Bild c = Score D

## 2.6 Statistische Untersuchungen

Für die statistische Analyse kam die Software „SPSS 10.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois) zur Anwendung.

Der statistische Datenvergleich erfolgte mittels one way ANOVA für unabhängige Stichproben, gefolgt von einer TUKEY post-hoc Analyse für multiple Vergleiche und einer Bonferoni-Korrektur für multiple Messungen. Statistisch signifikante Unterschiede wurden bei einem 95% Konfidenz-Intervall angenommen. Die Werte wurden als Durchschnitt  $\pm$  Standardabweichung angegeben.

Die Intraobservervariabilität für die radiologischen Messungen wurde mittels Kappa Analyse ermittelt ( $(r_{\bar{u}} - \bar{u}_z) / (1 - \bar{u}_z) = k$  bei  $r_{\bar{u}}$  = Grad der Übereinstimmung,  $\bar{u}_z$  = Grad der zufälligen Übereinstimmung,  $k$  = Kappa-Wert). Dabei galten die Wertigkeiten für den jeweiligen Kappa-Wert wie folgt:

$>0,2$  = schlecht

$0,21-0,40$  = schwach

$0,41-0,60$  = mittel

$0,61-0,80$  = gut

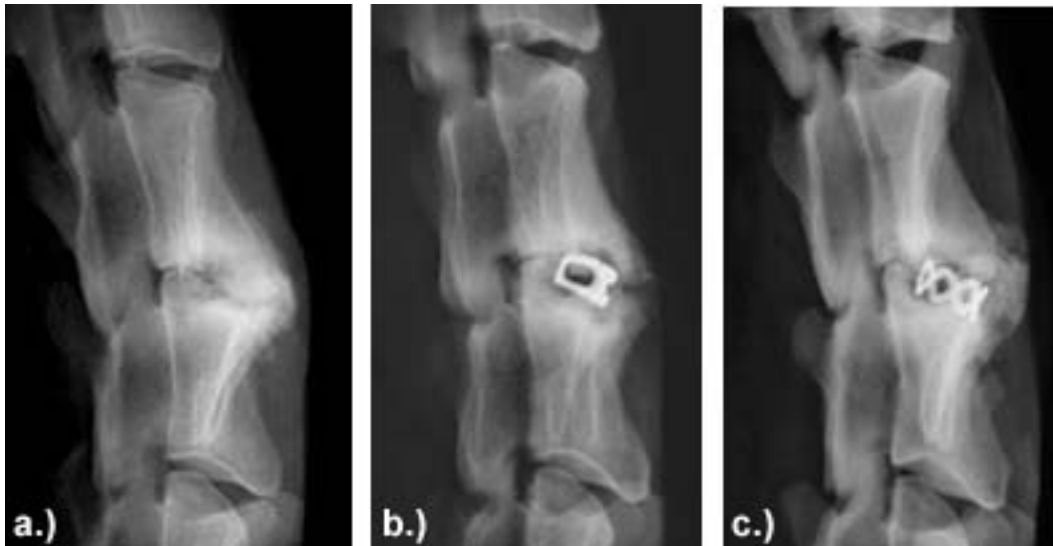
$0,81-1,00$  = sehr gut

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Komplikationen

Ein Tier starb während der Narkose am Tag der Operation. Dieses Tier wurde aus der Studie herausgenommen und durch ein anderes Tier ersetzt. In der Gruppe 1 entwickelte ein Tier (Tier Nummer 6) ein Hämatom an der Entnahmestelle des Beckenkammes. In der Gruppe 3 traten bei einem Tier (Tier Nummer 6) Wundheilungsstörungen im Bereich der Entnahmestelle am Beckenkamm auf. Beide Komplikationen heilten unter konservativer Therapie folgenlos aus.

#### 3.2 Radiologische Verlaufsbetrachtung



**Abbildung 19:** Ergebnis im seitlichen Röntgenbild nach 12 Wochen Standzeit.  
a.) Knochenspan b.) Cage im Box-Design c.) Cage im Zylinder-Design

In den oben dargestellten Röntgenbildern der verschiedenen Versuchsgruppen nach 12 Wochen [Abbildung 19] zeigte sich in allen Versuchsgruppen ein fortgeschrittenes Remodelling des Bewegungssegmentes C3/C4. Gleichzeitig war eine Verdichtung der Knochenstruktur in den an das Bandscheibenfach C3/C4 angrenzenden Grund- und Deckplatten sichtbar. Bis auf ein Tier in der Boxcage Gruppe (Tabelle 6) bei dem eine vollständige Durchbauung des Zwischenwirbelraumes nachgewiesen werden konnte, zeigte sich bei keinem weiteren Tier eine vollständige Durchbauung



des Zwischenwirbelraumes. Auffallend an den Röntgenbildern der Präparate, welche mit dem metallischen Implantat versorgt waren, ist eine nur noch mäßig mit Knochenstruktur gefüllte Pore des Cage. Dies war in der Gruppe, welche mit dem Box-Cage versorgt war, weit ausgeprägter als in der Zylinder-Cage Gruppe.

Ein Einsinken beider Cages in die angrenzenden Grund- und Deckplatten sowie ossäre Resorptionszonen im Bereich der Cage-Knochenkontaktfläche waren radiologisch im Verlauf und nach 12 Wochen nachweisbar. Nach 12 Wochen Standzeit war das Knochenspan-Transplantat bei keinem der 8 Tiere im Bereich des ehemaligen Bandscheibenraumes radiologisch abgrenzbar und es zeigten sich Anzeichen der knöchernen Integration.

### 3.2.1 Reproduzierbarkeit der radiologischen Ergebnisse

Um eine Standardisierung der Röntgenuntersuchung zu gewährleisten, wurden wie im Kapitel 2.5.2.2. beschrieben, wiederholte Röntgenuntersuchungen durchgeführt. Nach 10 wiederholten Messungen ergab sich für die vordere Bandscheibenraumhöhe eine Standardabweichung von 0,8 mm (Durchschnittlich 10% der Gesamthöhe) und für den Intervertebralwinkel eine Standardabweichung von 1,5 Grad (Durchschnittlich 10% des Gesamtwinkels). Für den Lordosewinkel zeigte sich nach 10 wiederholten Messungen eine Standardabweichung von 4,0 Grad (Durchschnittlich 60% des Gesamtwinkels).

### 3.2.2 Bandscheibenraumhöhe

Die Intraobservervariabilität für die Evaluation der vorderen/mittleren/hinteren Bandscheibenraumhöhe war sehr gut (Kappa-Werte zwischen 0,82 und 0,94).

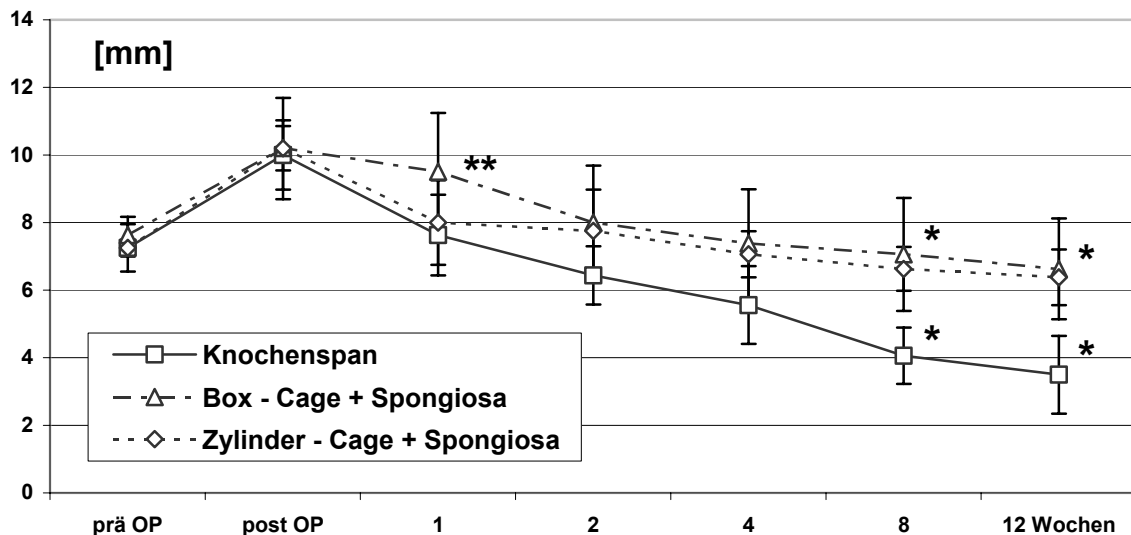


Abbildung 20: Abbildung 21: vordere Bandscheibenraumhöhe (n=8). \*  $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan \*\*  $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan und Zylinder-Design Cage.

In der Abbildung 20 ist der radiologische Verlauf für den Parameter vordere Bandscheibenraumhöhe dargestellt.

Für den präoperativ erhobenen Parameter vordere Bandscheibenraumhöhe war kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisbar. Postoperativ zeigte sich in allen drei Gruppen eine Vergrößerung der vorderen Bandscheibenraumhöhe. Im weiteren Verlauf kam es in allen drei Gruppen zu einer kontinuierlichen Abnahme der vorderen Bandscheibenraumhöhe.

Bis auf den Zeitpunkt Woche eins, wo die Box-Cage Gruppe einen signifikant ( $p > 0,05$ ) höheren vorderen Bandscheibenraum aufwies, war zwischen den beiden metallischen Cages kein Unterschied nachweisbar. Nach 12 Wochen befindet sich die vordere Bandscheibenraumhöhe für beide metallische Implantate auf einem Niveau, welches dem präoperativen Niveau entspricht. Im Vergleich zur BKS-Kontrollgruppe wiesen die Cage-Gruppen einen größeren Wert für die vordere Bandscheibenraumhöhe im Verlauf auf,

welche zum Zeitpunkt 8. und 12. Woche signifikant war.

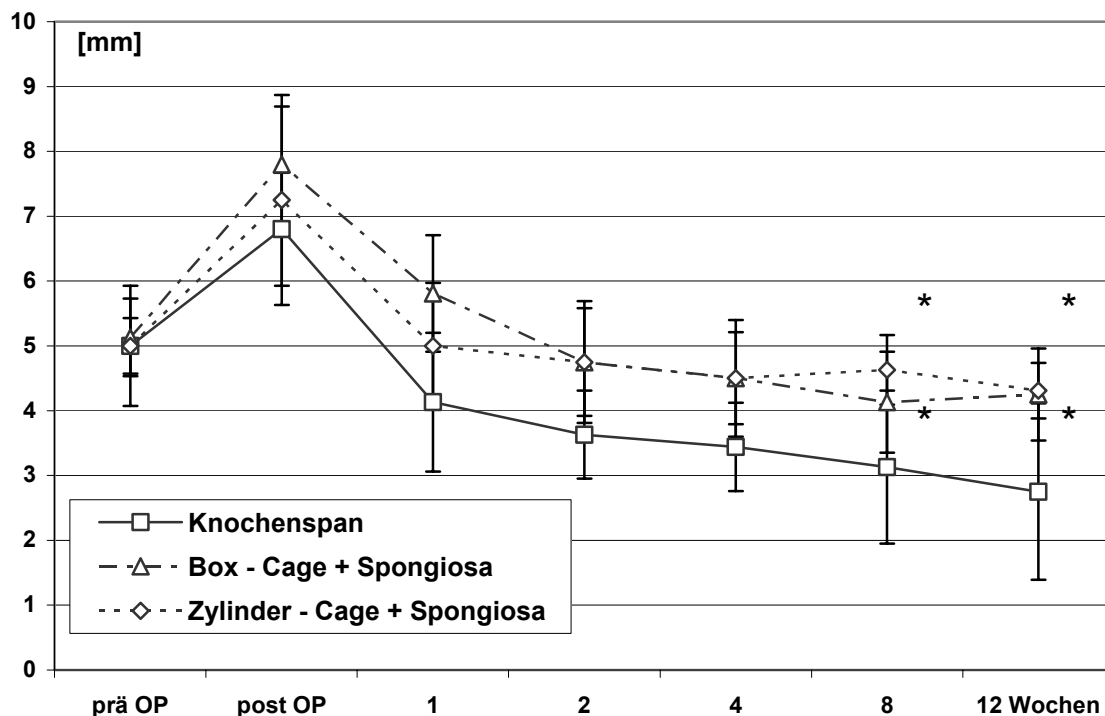


Abbildung 22: mittlere Bandscheibenraumhöhe (n=8). \*  $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan \*\*  $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan und Zylinder-Design Cage.

Für den präoperativ erhobenen Parameter mittlere Bandscheibenraumhöhe ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den drei untersuchten Gruppen [Abbildung 22].

Direkt postoperativ ist in allen untersuchten Gruppen eine Zunahme der mittleren Bandscheibenraumhöhe nachweisbar, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zeigten. Im weiteren Verlauf zeigt sich in allen Gruppen eine Abnahme der mittleren Bandscheibenraumhöhe.

Ein Unterschied zwischen den beiden Cage-Gruppen (Gruppe II und III) im Vergleich zum Beckenkammspanimplantat (Gruppe I) war nach 8 und 12 Wochen für den Parameter mittlere Bandscheibenraumhöhe zu evaluieren. Zu diesen Zeitpunkten zeigte sich für die Cage-Gruppen eine signifikant ( $p > 0,05$ ) größere mittlere Bandscheibenraumhöhe.

Bei dem Vergleich beider Cage Gruppen (Gruppe II und III) miteinander war über den gesamten Verlauf kein signifikanter Unterschied nachweisbar.

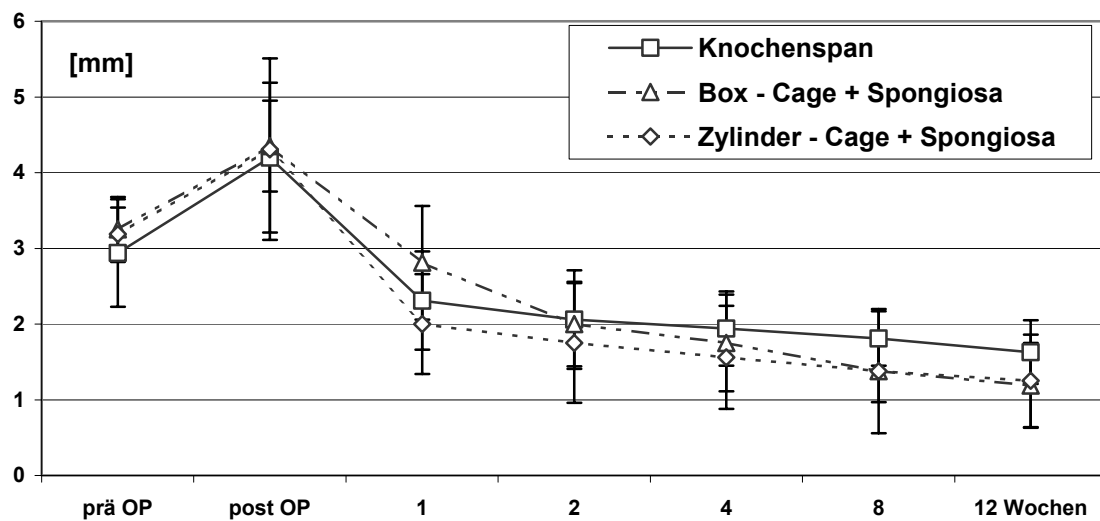


Abbildung 23: hintere Bandscheibenraumhöhe (n=8). \*  $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan \*\*  $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan und Zylinder-Design Cage.

Für den Parameter hintere Bandscheibenraumhöhe [Abbildung 23] war präoperativ kein signifikanter Unterschied zwischen den drei untersuchten Gruppen nachweisbar. Direkt postoperativ zeigte sich in allen untersuchten Gruppen eine Zunahme der hinteren Bandscheibenraumhöhe. Im weiteren Verlauf war eine kontinuierliche Abnahme der hinteren Bandscheibenraumhöhe in allen Gruppen nachzuweisen.

Bei der Betrachtung des gesamten Untersuchungszeitraumes war innerhalb der drei untersuchten Gruppen kein signifikanter Unterschied zu evaluieren.

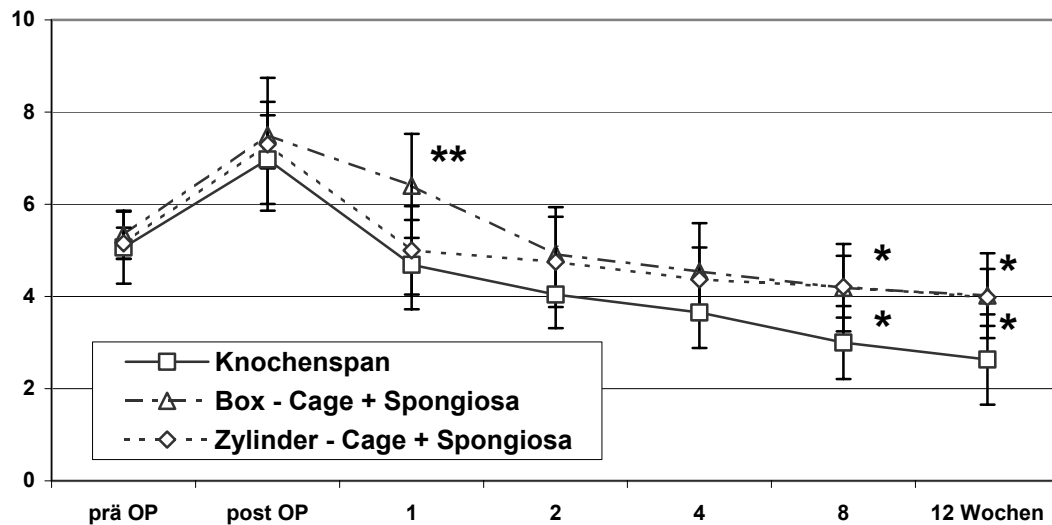


Abbildung 24: Durchschnittliche Höhe des Bandscheibenraumes der drei Gruppen im Beobachtungszeitraum. \*  $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan  
 \*\*  $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan und Zylinder-Design Cage.

In Abbildung 24 ist der Verlauf der aus vorderer, mittlerer und hinterer Bandscheibenraumhöhe errechneten, durchschnittlichen Bandscheibenraumhöhe dargestellt.

Wie schon in den vorherigen Grafiken für die einzelnen Bandscheibenraum-Parameter dargestellt, ergab sich beim Vergleich der drei untersuchten Gruppen kein Unterschied für den Zeitpunkt prä- und postoperativ. Eine gleichwertige Distraktion war durch alle drei Implantate zu erzielen. Ab der ersten postoperativen Woche zeigte sich in allen drei Gruppen eine Sinterungstendenz, wobei diese in der BKS-Kontrollgruppe am ausgeprägtesten war.

Zwischen den beiden metallischen Implantaten war in Bezug auf die Bandscheibenraumhöhe bis auf den Zeitpunkt Woche eins kein signifikanter Unterschied nachweisbar. Verglichen mit der BKS-Kontrollgruppe wurde die Bandscheibenraumhöhe im postoperativen Verlauf durch die metallischen Implantate signifikant besser aufrechterhalten.

### 3.2.3 Intervertebralwinkel

Die Intraobservervariabilität für die Evaluation des Intervertebralwinkels war gut bis sehr gut (Kappa-Werte zwischen 0,78 und 0,9).

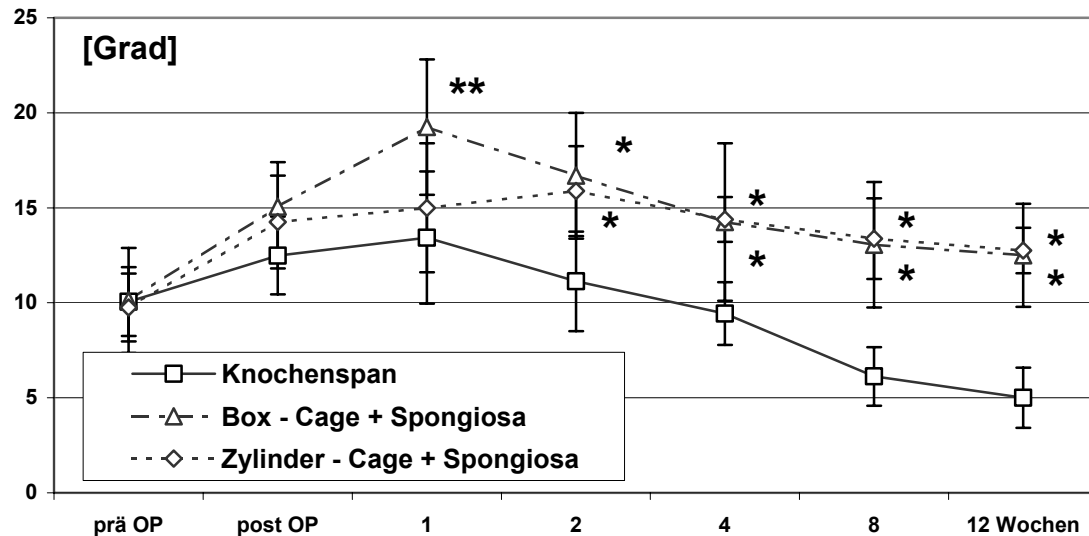


Abbildung 25: Radiologische Analyse: Durchschnittlicher Intervertebralwinkel im Untersuchungszeitraum. \*  $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan; \*\* $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan und Zylinder-Cage.

Ab dem Zeitpunkt Woche zwei zeigten beide Cage-Gruppen (Gruppe II und III) signifikant ( $p < 0.05$ ) höhere Werte für den Intervertebralwinkel im Vergleich zum Beckenkammspan-Transplantat (Gruppe I) [Abbildung 25].

Außer zum Zeitpunkt Woche eins, bei dem der Box-Cage (Gruppe II) im Vergleich zum Zylinder-Cage (Gruppe III) signifikant ( $p < 0.05$ ) höhere Werte für den Intervertebralwinkel aufwies, konnten zwischen den beiden metallischen Implantaten keine Unterschiede für diesen Parameter ermittelt werden.

### 3.2.4 Lordosewinkel

Die Intraobservervariabilität für die Evaluation des Lordosewinkels war gut bis sehr gut (Kappa-Werte zwischen 0,76 und 0,88).

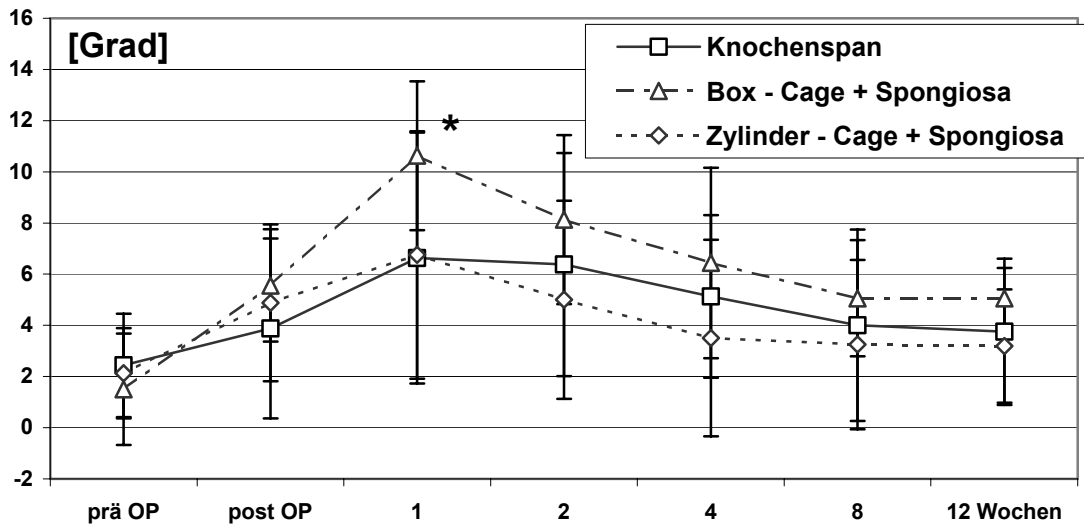


Abbildung 26: Radiologische Analyse: Durchschnittlicher Lordosewinkel der drei Gruppen im Untersuchungszeitraum. \*  $p < 0.05$  im Vergleich zum Knochenspan.

Präoperativ zeigte sich in allen Gruppen ein gleiches Ausgangsniveau für den Lordosewinkel [Abbildung 26].

Zum Zeitpunkt Woche eins war für die Box-Cage Gruppe (Gruppe II) ein signifikant ( $p < 0,05$ ) höherer Wert für den Lordosewinkel im Vergleich zu BKS-Kontrollgruppe und Zylinder-Cage Gruppe (Gruppe I und III) zu evaluieren.

Zu allen übrigen Zeitpunkten war zwischen den drei Gruppen kein signifikanter Unterschied für den Parameter Lordosewinkel nachweisbar. Auffallend bei der Evaluation des Lordosewinkels war eine sehr große Variabilität der Werte und somit eine hohe Standardabweichung.

### 3.2.5 Translation

Die Intraobservervariabilität für die Evaluation der Translation war sehr gut (Kappa-Werte zwischen 0,83 und 0,94).

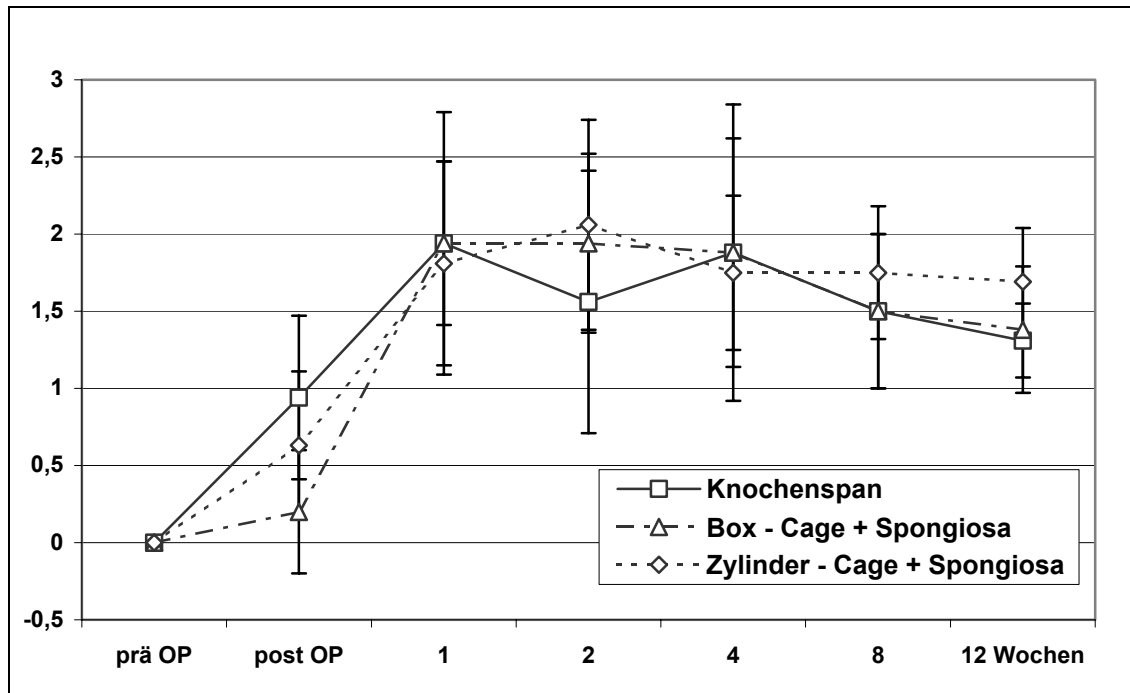


Abbildung 27: Radiologische Analyse: Durchschnittliche Translation im Untersuchungszeitraum.

Präoperativ zeigte sich in allen drei Gruppen keine Translation. Postoperativ war für alle drei Gruppen eine Zunahme der Translation nach dorsal nachweisbar [Abbildung 27].

Ein signifikanter Unterschied innerhalb der drei untersuchten Gruppen war zu keinem der Untersuchungszeitpunkte nachweisbar.



### 3.3 Radiologische Evaluation der Fusion

#### 3.3.1 Radiologischer Score

Die Intraobservervariabilität für die Evaluation des radiologischen Scores anhand der nativen Röntgenbilder war gut bis sehr gut (Kappa-Werte zwischen 0,71 und 0,82).

Für den radiologischen Score, welcher anhand der konventionellen Röntgenaufnahmen nach 12 Wochen Standzeit erhoben wurde, konnten zwischen den drei untersuchten Gruppen keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Radiologisch konnte bei allen Tieren eine unterschiedlich weit fortgeschrittene Durchbauung des Intervertebralraumes nachgewiesen werden (Stadium B und C).

Eine radiologisch als vollständig (Stadium D) bezeichnete Fusion konnte nur bei einem Tier aus der Box-Cage Gruppe beschrieben werden.

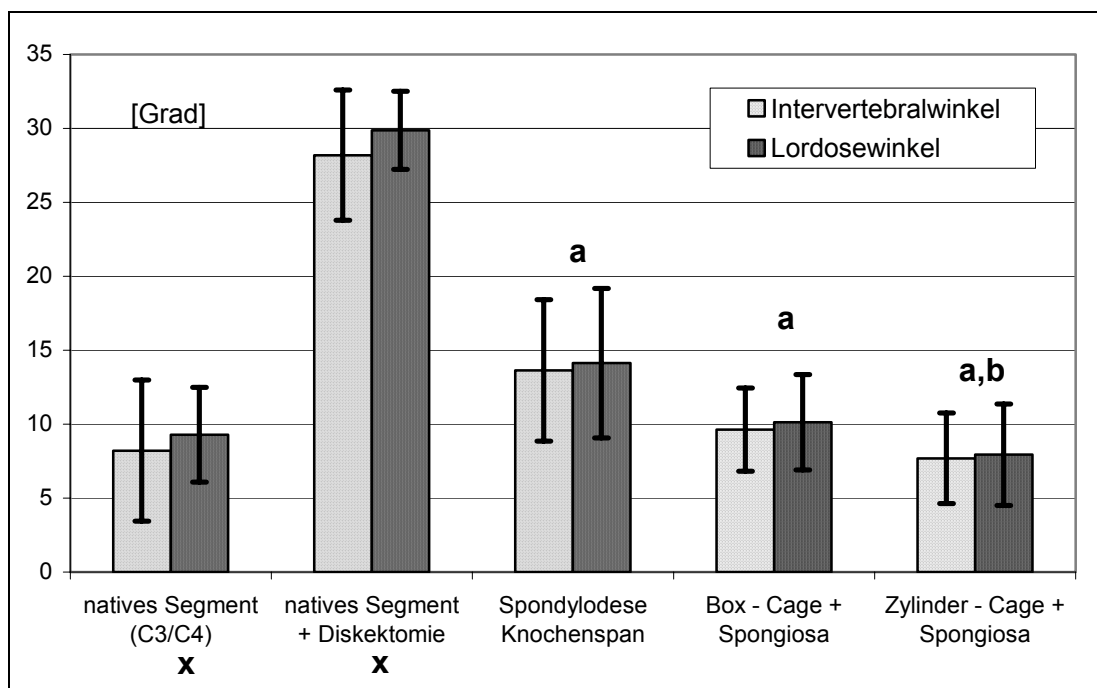
**Tabelle 6:** Radiologischer Score für die Durchbauung. Auswertung anhand der seitlichen Röntgenbilder nach 12 Wochen Standzeit.

	Gruppe1 (n=8) Knochenspan	Gruppe 2 (n=8) Box – Cage + Spongiosa	Gruppe 3 (n=8) Zylinder – Cage + Spongiosa
A	0	0	0
B	5	4	5
C	3	3	3
D	0	1	0

### 3.3.2 Funktionsröntgenuntersuchungen

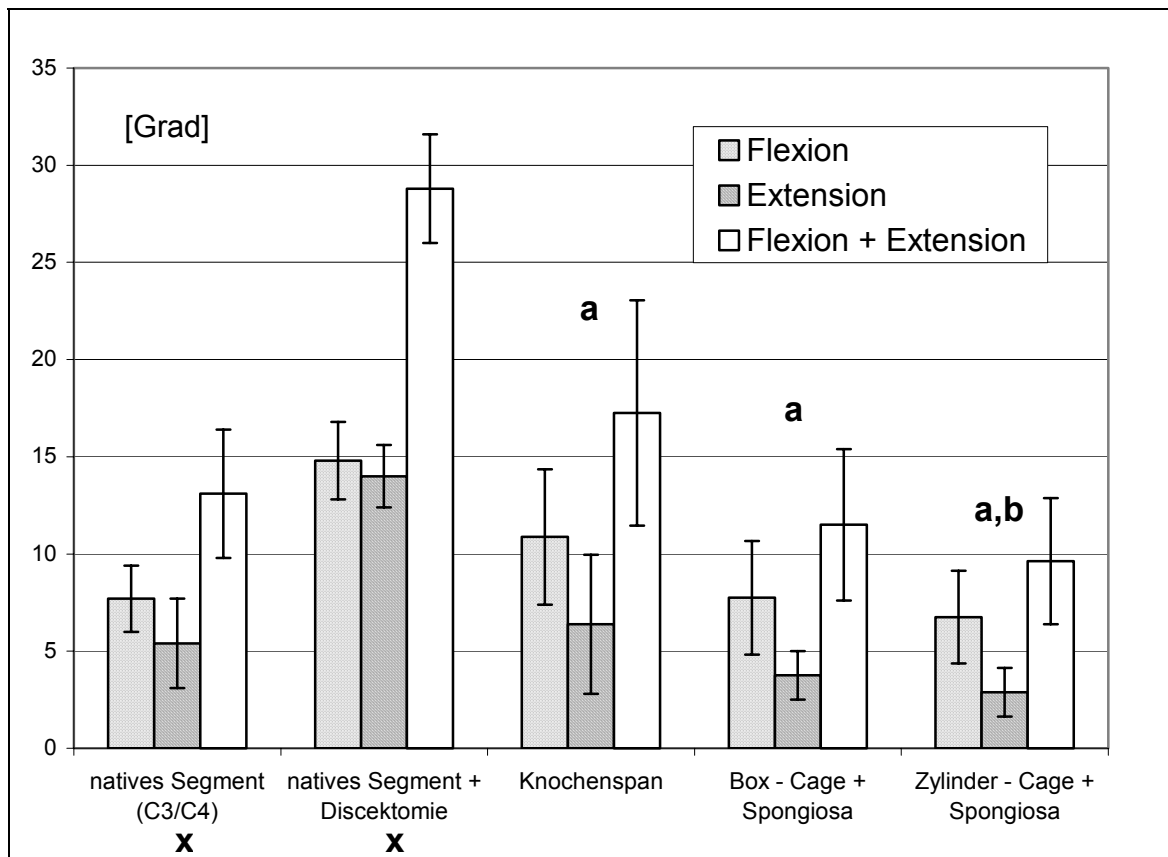
Die Intraobservervariabilität für die Evaluation der Funktionsröntgenuntersuchung war gut bis sehr gut (Kappa-Werte zwischen 0,73 und 0,87).

Die Darstellung der Ergebnisse der Funktionsuntersuchung erfolgte im Vergleich zur in Vorversuchen [52] bestimmten Beweglichkeit des Bewegungssegmentes vor und nach Diskektomie [Abbildung 28]. Nach Diskektomie ist eine signifikante ( $p < 0,05$ ) Zunahme des Bewegungsumfanges nachzuweisen. Bei allen drei stabilisierten Gruppen dieser Untersuchung war eine signifikante ( $p < 0,05$ ) Reduktion der Beweglichkeit im Vergleich zum nativen Bewegungssegment nach Diskektomie nachweisbar. Innerhalb der drei Gruppen ist eine signifikant niedrigere Beweglichkeit in der Zylinder-Cage Gruppe (Gruppe III) im Vergleich zur BKS-Kontrollgruppe (Gruppe I) zu verzeichnen. Auch die Box-Cage Gruppe wies im Vergleich zur BKS-Kontrollgruppe eine tendenziell niedrigere Beweglichkeit auf. Diese war aber statistisch nicht signifikant.



**Abbildung 28:** berechnete Differenzen zwischen Extension und Flexion für den Intervertebral- und Lordosewinkel der drei Gruppen im Vergleich mit dem nativen Segment vor und nach Diskektomie. a  $p < 0,05$  im Vergleich zum nativen Segment nach Diskektomie, b  $p < 0,05$  im Vergleich zur BKS-Kontrollgruppe, x: Werte wurden in Vorversuchen der Arbeitsgruppe bestimmt [52].

Die in Abbildung 29 dargestellten Messwerte aus der Funktionsuntersuchung im Messprinzip nach Buetti-Bäumerl spiegeln die Ergebnisse der vorher dargestellten Messung der Differenz der Intervertebral- und Lordosewinkel wieder. Im Rahmen dieser Messmethode war es zusätzlich möglich, Unterschiede im Bewegungsausmaß bei Flexion und Extension zu evaluieren.



**Abbildung 29:** HWS Funktionsdiagnostik in der Messmethode nach Buetti-Bäumerl. Angabe in Grad für die jeweiligen Gruppe a  $p < 0,05$  im Vergleich zum nativen Segment nach Diskektomie, b  $p < 0,05$  im Vergleich zur BKS-Kontrollgruppe, x: Werte wurden in Vorversuchen der Arbeitsgruppe bestimmt [52].

Bei allen drei untersuchten Gruppen war eine signifikante ( $p < 0,05$ ) Reduktion der Beweglichkeit im Vergleich zum nativen Bewegungssegment nach Diskektomie nachweisbar. Im Durchschnitt wurden Bewegungsausmaße erreicht, die dem nativen Bewegungssegment gleichwertig waren.

Innerhalb der drei Gruppen ist eine signifikant niedrigere Beweglichkeit in der Zylinder-Cage Gruppe (Gruppe III) im Vergleich zur Knochenspan-Gruppe

(Gruppe I) zu verzeichnen. Bei dem Vergleich der Box-Cage Gruppe mit der Zylinder-Cage Gruppe fanden wir eine geringere Beweglichkeit in der Zylinder-Cage Gruppe, welche statistisch nicht signifikant war.

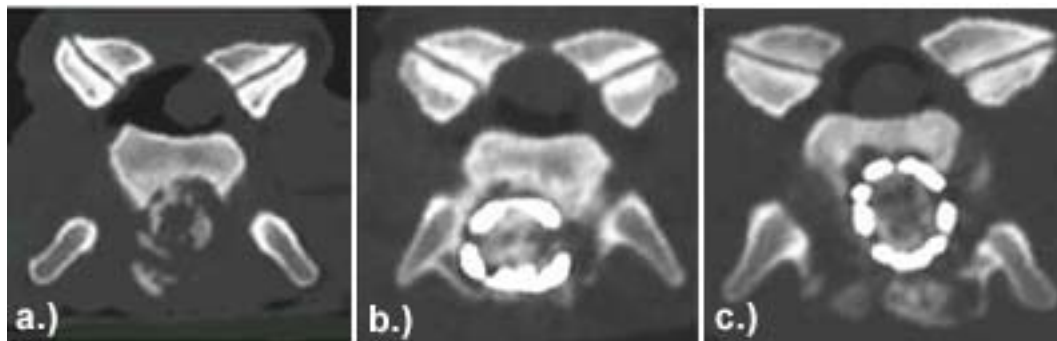
Bei dem Vergleich des Bewegungsausmaßes in Flexion bzw. Extension zeigte sich für die Extension ein signifikant geringeres Bewegungsausmaß in allen untersuchten Gruppen.

### 3.3.3 CT – Untersuchung

Die Intraobservervariabilität für die Evaluation der CT Untersuchungen war gut bis sehr gut (Kappa-Werte zwischen 0,77 und 0,86).

Bei der Analyse der axialen computertomografischen Schnitte durch den Bandscheibenraum zeigte sich eine fast vollständige Fragmentierung und Destruktion des eingebrachten Beckenkammspanes. Die beiden metallischen Implantate stellten sich intakt dar. Eine unterschiedlich stark ausgeprägte Kallusbildung konnte in allen Gruppen nachgewiesen werden [Abbildung 30].

Auffallend in den Cage Gruppen ist die zum Teil stattfindende Resorption des in den Cage eingebrachten spongiösen Materials.



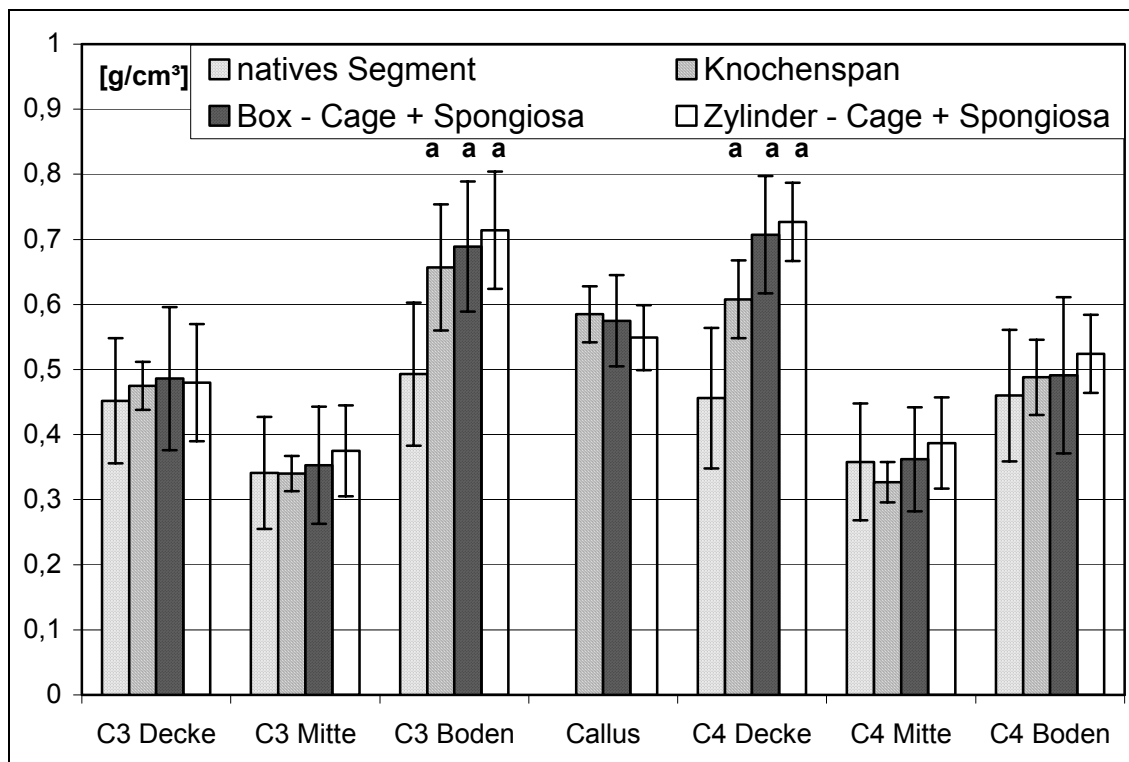
**Abbildung 30:** Beispiele für axiale computertomographische Schnitte durch den Bandscheibenraum nach 12 Wochen Standzeit.  
a.) Knochenspan b.) Box-Cage + Spongiosa c.) Zylinder-Cage + Spongiosa

### 3.3.3.1 Knochendichte

Die Knochendichte der untersuchten Gruppen wurde in der Abbildung 31 in Relation zur Knochendichte des nativen Bewegungssegmentes, welche in Voruntersuchungen bestimmt worden ist [52], dargestellt.

Im Vergleich zum nativen Bewegungssegment zeigte sich im Bereich der an den fusionierten Bandscheibenraum angrenzenden Grund- und Deckplatte aller stabilisierten Gruppen eine signifikante ( $p < 0,05$ ) Zunahme der Knochendichte. Innerhalb der stabilisierten Gruppen konnte für diesen Bereich des Bewegungssegmentes kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Im Bereich der Deckplatte C3, des Mittelteils von C3 und C4 sowie der Grundplatte C4 zeigte sich für die drei untersuchten Stabilisierungstechniken kein signifikanter Unterschied im Vergleich mit dem nativen Bewegungssegment.



**Abbildung 31:** Darstellung der errechneten Knochendichte für die unterschiedlichen Regionen im Bewegungssegment. a  $p < 0,05$  im Vergleich zum nativen Bewegungssegment, Werte für das native Segment wurden in Vorversuchen der Arbeitsgruppe bestimmt [52].

### 3.3.3.2 Kallusvolumen

Bei der Vermessung des Kallusvolumens anhand der axialen computertomografischen Schichten zeigte sich für die Zylinder-Cage Gruppe eine signifikant größere Kallusbildung im Vergleich zur BKS-Kontrollgruppe und Box-Cage Gruppe [Abbildung 32]. Zwischen der BKS-Kontrollgruppe und der Gruppe, welche mit dem Box-Design Cage versorgt worden war, zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

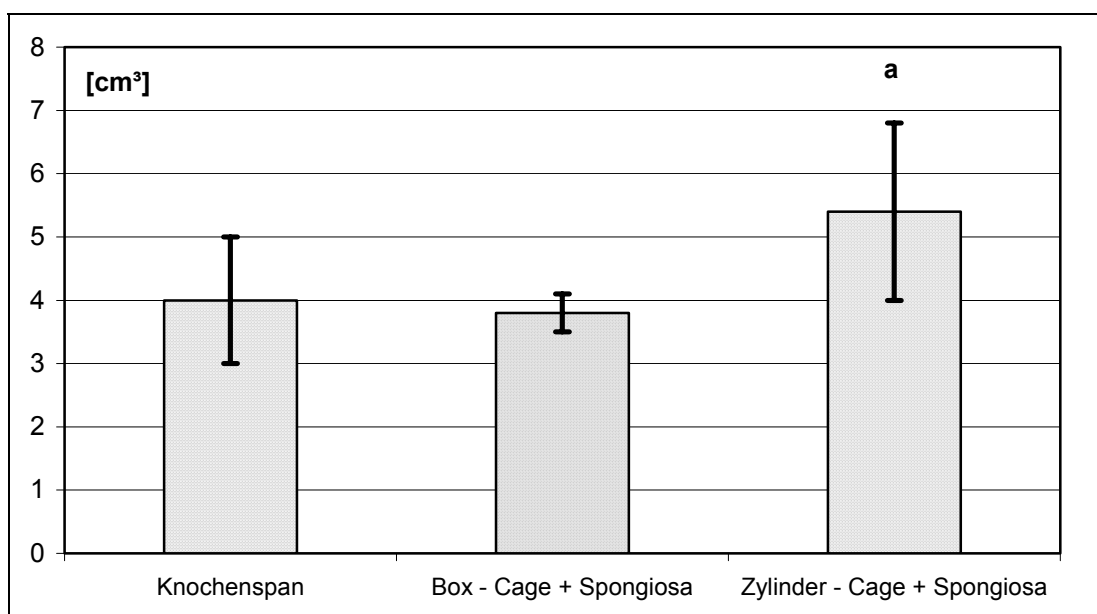


Abbildung 32: Dargestellt ist das Volumen des Knochenkallus (BCV), welches mittels qCT Untersuchung und Auswertung am Bildanalysesystem bestimmt wurde. a  $p < 0,05$  im Vergleich zur BKS-Kontrollgruppe und Box-Cage Gruppe.

### 3.3.3.3 Knochengehalt

Für den errechneten Mineralsalzgehalt, welcher sich aus dem Kallusvolumen multipliziert mit der Knochendichte im Kallus zusammensetzte, zeigte sich für die Zylinder-Cage Gruppe signifikant mehr Mineralsalzgehalt im Vergleich zur Box-Cage Gruppe [Abbildung 33]. Zwischen der BKS-Kontrollgruppe und der Gruppe, welche mit dem Box Cage versorgt worden war, konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

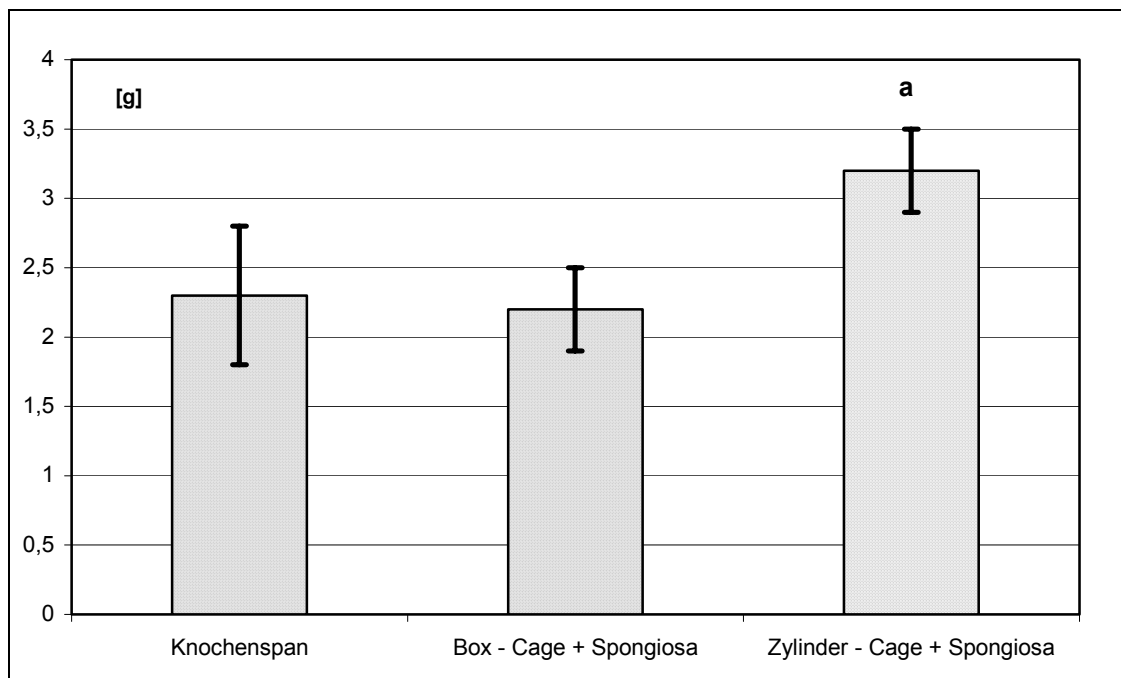


Abbildung 33: Dargestellt ist der Mineralsalzgehalt des Kallus welcher aus dem Kallusvolumen und der Knochendichte im Kallus bestimmt wurde. a  $p < 0,05$  im Vergleich zur BKS-Kontrollgruppe und Box-Cage Gruppe.

### 3.3.4 CT – Score

Die Intraobservervariabilität für die Evaluation des radiologischen Scores anhand der CT-Bilder war sehr gut (Kappa-Werte zwischen 0,82 und 0,87).

Für den radiologischen Score, welcher anhand der axialen zweidimensionalen CT-Rekonstruktionen nach 12 Wochen Standzeit erhoben wurde, zeigten sich zwischen den drei untersuchten Stabilisierungstechniken keine signifikanten Unterschiede [Tabelle 7].

Bei allen Tieren konnte eine unterschiedlich weit fortgeschrittene Durchbauung des Intervertebralraumes nachgewiesen werden (Stadium B und C). Eine vollständige Fusion (Stadium D) konnte, wie auch im konventionellen radiologischen Fusionsscore evaluiert, nur bei einem Tier aus der Box-Cage Gruppe nachgewiesen werden.

Tabelle 7: Radiologischer Score für die Durchbauung. Auswertung anhand der sagitalen zweidimensionalen CT-Rekonstruktionen nach 12 Wochen Standzeit.

	Knochenspan (n=8)	Box – Cage + Spongiosa (n=8)	Zylinder – Cage + Spongiosa (n=8)
A	0	0	0
B	5	4	5
C	3	3	3
D	0	1	0



## 4 Diskussion

Entscheidend für jedes chirurgische Tierexperiment mit humanmedizinischer Fragestellung ist die Übertragbarkeit der gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen. Diese Forderung stellt sich umso dringender, als in der heutigen Zeit die Öffentlichkeit allen Tierversuchen sehr kritisch gegenübersteht. Voraussetzung für die Übertragbarkeit der gewonnenen Ergebnisse als Grundlage der humanmedizinischen Anwendung ist die Auswahl eines geeigneten Tiermodells.

KUMMER [58] hat sich mit der Frage, ob die Wirbelsäule der Haussäugetiere in ihrer Statik und Dynamik mit der des Menschen vergleichbar ist, befasst. Durch das von ihm perfektionierte Bogen - Sehnen Prinzip konnte nachgewiesen werden, dass beim Quadrupeden, genauso wie beim Bipeden, die Wirbelsäule immer unter Druckspannung steht und somit in ihrer Biomechanik durchaus vergleichbar ist.

Der Vorteil eines Tiermodells im Gegensatz zur Verwendung von Leichenwirbeln von Menschen besteht darin, dass nicht nur technische Vorgehensweisen, sondern auch der tatsächliche Erfolg oder Misserfolg einer Operationsmethode in einer Langzeitstudie überprüft werden kann. Außerdem kann man im Tierversuch homogene Untersuchungsgruppen z.B. in Bezug auf Gewicht, Größe, Alter und Geschlecht zusammenstellen, um standardisierte Bedingungen zu erreichen. Die Verwendung landwirtschaftlicher Nutztiere ermöglicht es dem Forscher, aus einer großen Zahl genetisch verwandter Tiere eine genügend große Gruppe zusammenzustellen.

Ein weiterer Vorteil besteht laut BRILL [17] darin, dass der Umgang mit den Tieren durch die Gewöhnung an den Menschen vereinfacht ist. Dabei eignen sich wiederum Schafe besonders. Sie zeichnen sich durch ein leichtes Handling und ein geringes Aggressionspotential während der Untersuchungen aus.

Ein weiteres Kriterium für die Auswahl der geeigneten Tierspezies ist die Größe, Form und Festigkeit des Knochens, was ein beim Menschen übliches und analoges Vorgehen mit gleichen Instrumenten sowie erprobten

Implantaten erlaubt [110].

Die Abmessungen des Wirbelsäulensegmentes eines ausgewachsenen Schafes entspricht etwa der des Menschen [52,108]. Somit ist die Verwendung der in der Humanmedizin üblichen Instrumente und Implantate möglich. Dies erspart Kosten und vermeidet die zeitraubende Konstruktion eines Spezialinstrumentariums.

Einen weiteren Vorteil bietet die weitgehend übereinstimmende Reaktion der Schafe bezüglich der Knochenregeneration im Gegensatz zu der uneinheitlichen Knochenregeneration bei Hund und Kaninchen. Die Interpretation der nach experimenteller Manipulation gesetzten Schäden wird dadurch wesentlich erleichtert. Aufgrund des langsamen Regenerationsverlaufes und Ablaufes der Heilungsvorgänge beim Schaf, welche mit denen des Menschen vergleichbar sind, ist eine leichtere Interpretation von knöcherner Resorption und Umbau und somit eine eindeutigere Beurteilung der abgelaufenen Regenerationsvorgänge möglich [110]. Aufgrund dieser Vorteile wird das Schaf häufig als Versuchstier für die Wirbelsäulenforschung verwendet.

Ein Beobachtungszeitraum von 12 Wochen wurde in diesen Untersuchungen gewählt, da zu diesem Zeitpunkt die Spondylodese im Schaf weit fortgeschritten, jedoch noch nicht vollständig ist [27,78]. In dieser frühen Phase der Spondylodese sind daher besonders gut Unterschiede im Einheilungsverhalten der Implantate zu demonstrieren [27].

Intervertebrale Cages wurden mit der Zielsetzung entwickelt, die Höhe des Intervertebralraums und die Lordose des Bewegungssegmentes während der knöchernen Fusion besser zu erhalten, als dies mit dem Beckenkammspan-Transplantat möglich ist [106]. Jedoch liegen bisher nur wenige tierexperimentelle Untersuchungen in vivo vor, in denen verschiedene Cagedesigns und das autologe Beckenkammspan-Transplantat miteinander verglichen wurden. SANDHU [88] konnte in einem Wirbelsäulenfusionsmodell am Schaf nachweisen, dass Schraubendesign-Cages die postoperativ erzielte Distraction und Lordose besser erhalten, als

das autologe trikortikale Beckenkammspan-Transplantat. Zu den in dieser Untersuchung verwendeten Cagedesignen (Harmscage = Zylinderdesign; Syncage-C = Boxdesign) liegen derzeit hinsichtlich des Sinterungsverhalten in vivo keine Daten vor.

Zur Evaluation dieses Parameters wurden, wie in vielen Studien beschrieben, konventionelle statische Röntgenaufnahmen verwandt. Anhand dieser Aufnahmen ist es möglich, schnell, effizient und kostengünstig den Status der ablaufenden Fusion abzubilden und eine Aussage über die mechanischen Veränderungen im Bewegungssystem zu treffen [11,46]. Wichtig war es, zu überprüfen, ob die Lagerung des Tieres zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahme einen Einfluss auf die zu erhebenden radiologischen Parameter hat. Diesbezüglich wurde vor Beginn des eigentlichen Versuches eine Messreihe mit zehn wiederholten seitlichen Röntgenaufnahmen eines Tieres durchgeführt. In jeder Aufnahme wurden im Anschluss die radiologischen Parameter (vordere Bandscheibenraumhöhe, Intervertebralwinkel, Lordosewinkel) bestimmt. Bei der Auswertung dieses Vorversuches zeigte sich eine gute Übereinstimmung für die Parameter vordere Bandscheibenraumhöhe und Intervertebralwinkel mit einer Standardabweichung von jeweils 10% des Gesamtwertes. Bei der Auswertung dieser Parameter im Versuch konnten diesbezüglich ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen nachgewiesen werden. Bei der im Vorversuch durchgeführten Auswertung des Lordosewinkels war eine große Streubreite der gemessenen Werte mit einer Standardabweichung von maximal 60% des Gesamtwinkels nachweisbar. Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in der Darstellung des Lordosewinkels im Versuch wieder. So konnten bei der Auswertung des Lordosewinkels im Versuch zwar Unterschiede innerhalb der untersuchten Gruppen erkannt werden, die aber aufgrund der hohen Standardabweichung zu keinem Zeitpunkt Signifikanzen aufzeigten.

Die Analyse der seitlichen Röntgenbilder im Verlauf dieser Untersuchung zeigen, dass beide Cages und der trikortikale Beckenkammspan in der Lage waren, postoperativ eine Distraction und Lordosierung des Bewegungssegmentes in gleichem Ausmaß zu erzielen. Während der 12-

wöchigen postoperativen Verlaufsbetrachtung zeigte sich in allen drei Gruppen eine Reduktion der Bandscheibenraumhöhe und Re-Kyphosierung des Bewegungssegmentes. Während die Reduktion der Bandscheibenraumhöhe und der Verlust der Lordose in beiden Cage-Gruppen als Folge eines Einsinken des Cage in die benachbarten Endplatten zu werten ist, muss die Verringerung der Bandscheibenraumhöhe und Re-Kyphosierung in der Beckenkammspan-Gruppe wahrscheinlich aus einem Kollaps des Transplantats resultieren, da radiologisch kein Einsinken des Beckenkammspanes in die angrenzenden Grund- und Deckplatte erkennbar war. Diese Aussage steht in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Studien, welche eine signifikante Reduktion der Bandscheibenraumhöhe und eine Kyphosierung des Bewegungssegmentes für das Beckenkammspan-Transplantat im postoperativen Verlauf nachwiesen [31,41,59,88]. Im Vergleich zum Beckenkammspan-Transplantat waren beide Cages jedoch in der Lage, über den 12-wöchigen Verlauf die Bandscheibenraumhöhe und den Intervertebralwinkel signifikant besser zu erhalten. Hier konnten identische Ergebnisse, wie in der Studie von Sandhu [88] beschrieben, nachgewiesen werden. Bei der Evaluation beider Cage-Designs bezüglich Unterschieden in der Sinterungstendenz zeigte sich trotz der unterschiedlich großen Auflagefläche beider Cages [Tabelle 3] ein sehr ähnliches Sinterungsverhalten. Einzig in der 1. postoperativen Woche fand sich eine geringere Sinterungstendenz bei dem Cage mit der größeren Auflagefläche (Boxdesign-Cage). Daraus muss gefolgert werden, dass die Größe der Auflagefläche des Cages die Sinterung nur in der direkten postoperativen Phase geringfügig beeinflusst, ohne jedoch einen Effekt auf den Endzustand des Sinterungsvorgangs nach 12 Wochen zu haben. Gemäß der häufig geäußerten Hypothese - je größer die Auflagefläche des Cages, desto geringer die Sinterung des Cage [34,48,88] - hätte der Syncage-C, dessen Auflagefläche mehr als doppelt so groß ist wie die des Harmscages [55], ein geringeres Sinterungsverhalten aufweisen müssen. Daher ist die oben genannte Hypothese, welche in experimentellen in vitro Untersuchungen aufgestellt wurde, in Frage zu stellen.

Um verschiedene chirurgische Techniken, verschiedene Implantate oder verschiedene Transplantate bezüglich deren Effektivität miteinander zu vergleichen, ist die Definition und der Nachweis einer erfolgreichen Wirbelkörperfusion ein wichtiges Kriterium für die Forschung an der Wirbelsäule. In der klinischen Praxis existieren nur klinische und radiologische Untersuchungsmethoden, um den Status der Fusion nachzuweisen. In experimentellen Studien bestehen diesbezüglich noch die Möglichkeiten, histologische und biomechanische Untersuchungen am Präparat durchzuführen.

Die radiologische Untersuchung der Fusionsregion ist die am häufigsten angewandte Untersuchungstechnik, um den Status der Fusion zu beschreiben. Problematisch ist, dass präzise Kriterien, anhand derer eine solide knöcherne Fusion radiologisch nachgewiesen werden kann, derzeit nicht universell akzeptiert sind. Die bildmorphologische Beschreibung des knöchernen Remodellings im ehemaligen Bandscheibenraum ist das am weitesten verbreitete Kriterium, um den Fusionsgrad einzuschätzen. Bis zum heutigen Tag ist es problematisch, klinische Studien bezüglich der Fusionsresultate miteinander zu vergleichen, da keine einheitlichen Kriterien zur Beurteilung des Fusionsstatus existieren. Auch die Region, in der die knöcherne Überbrückung des Bandscheibenraumes analysiert werden soll, ist nicht eindeutig festgelegt [62,74,75]. Aufgrund der derzeit existierenden verschiedenartigen Scoresysteme und des Fehlens eines Scoresystems für die Schafshalswirbelsäule, wurde in vorausgegangenen Untersuchungen der Arbeitsgruppe [55] ein eigenes Scoresystem entwickelt, um die Durchbauung, welche hier im Bereich des ehemaligen Bandscheibenraumes evaluiert wurde, zu beschreiben. Das in dieser Arbeit verwandte Scoresystem konnte sowohl für die Analyse der Röntgenbilder, als auch für die Analyse der CT-Bilder verwandt werden.

Einig ist man sich darüber, dass der Status der Fusion nicht allein anhand der konventionellen Röntgenbilder eingeschätzt werden sollte [11,26,56]. Als mögliche Alternativen werden nicht-invasive Methoden wie funktions-radiologische Untersuchungen [5,20,25,28,29] und die computer-tomografische Darstellung der Fusionsregion [10,26,40,46,61,68,90] häufig

benannt. Invasive Methoden wie die chirurgische Exploration der Fusionsregion bei Revisionsoperationen oder Materialentfernungen galt lange Zeit als der goldene Standard um den Fusionsstatus zu überprüfen [19,56,61]. Diese Methode wurde häufig bei dorsalen Spondylodesen im Bereich der LWS verwendet, da in diesem Bereich häufiger Implantatentfernungen durchgeführt wurden. Für die ventrale Spondylodese an der HWS erscheint diese Methode sehr ungeeignet, da eine Entfernung des ventralen Implantates so gut wie nie durchgeführt wird und diese Methode somit an der Halswirbelsäule keine Anwendung fand.

Als Begründung, weitere Verfahren neben dem konventionellen Röntgenbild zum Einschätzen des Fusionsstatus zu fordern, wird die zum Teil unzureichende Auflösung der Röntgenaufnahmen angeführt [75]. Feine Unterbrechungen der Knochenstruktur, die bei einer Pseudarthrose typischerweise auftreten, konnten somit nicht nachgewiesen werden [75]. Des weiteren ist das konventionelle Röntgenbild als Summationsbild zu sehen, in dem alle durchstrahlten Gewebe in einer Ebene abgebildet werden. Aus diesem Grunde ist es häufig schwierig zu entscheiden, ob eine vollständige Fusion vorliegt oder der residuale Pseudarthrosenspalt nur durch den Summationseffekt überdeckt wird. Zahlreiche Studien wurden durchgeführt, um die Reliabilität des Fusionsergebnisses aus dem konventionellen Röntgenbild zu überprüfen. So konnte KANT [56] in einer Studie an der LWS bei 61 Prozent der Fälle, bei denen anhand des konventionellen Röntgenbildes von einer kompletten Fusion gesprochen wurde, während der chirurgischen Exploration eine unvollständige Fusion nachweisen. Untersuchungen, in denen der Versuch unternommen worden war, den Fusionsstatus im konventionellen Röntgenbild mit dem Fusionsstatus im CT-Bild zu korrelieren, konnten nachweisen, dass bei der getrennten Evaluation des konventionellen Röntgenbildes und des CT-Bildes des gleichen Patienten die Fusion im konventionellen Röntgenbild meist höhergradig als im CT-Bild bewertet wurde. Somit konnte keine Korrelation zwischen diesen Untersuchungsmethoden nachgewiesen werden [22,56,61,63,90].

Die funktionelle Untersuchung der Halswirbelsäule während Flexion und

Extension mit Messung der segmentalen Beweglichkeit ist eine klinisch und experimentell häufig verwendete Methode, um die biomechanischen Verhältnisse im Bewegungssegment nicht-invasiv erfassen zu können [25,28,29,49,66,67,79]. Bei einem stabil fusionierten Bewegungssegment sollten keine oder nur sehr geringfügige Relativbewegungen im Bewegungssegment nachweisbar sein. Nach KUSLICH und RAY [75] ist bei einer segmentalen Beweglichkeit größer als 3 Grad vom Vorhandensein einer Pseudarthrose bzw. nicht abgeschlossener Fusion auszugehen. Trotz der in einigen Studien nachgewiesenen Korrelationen zwischen dynamischen Röntgenuntersuchung und der CT Untersuchung sollte bei einer in der dynamischen radiologischen Untersuchung nachgewiesenen Unbeweglichkeit im Segment nicht unbesehen auf eine solide Fusion geschlossen werden. Das Problem liegt in der relativen Ungenauigkeit der röntgenologischen Methode. Geringfügige Restbeweglichkeiten, wie sie beim Vorliegen einer Pseudarthrose bestehen können, werden möglicherweise durch den Zug der Halsmuskulatur, die Stabilisierung durch das intervertebrale Implantat und die in weiteren Untersuchungen zusätzlich verwendete ventrale Platte maskiert [11]. SANTOS et al [90] beschreibt, dass bei Analyse von radiologischen Funktionsuntersuchungen meist eine zu hohe Fusionsrate angenommen wird. So konnte nachgewiesen werden, dass bei 15 funktionsradiologisch als fusioniert beschriebenen Bewegungssegmenten nur vier dieser Bewegungssegmente eine solide knöcherne Durchbauung bei der Analyse der CT-Schichten aufwiesen.

Die Analyse der helicalen Dünnschicht-Computertomografie mit der Möglichkeit zur zweidimensionalen frontalen und sagittalen Rekonstruktion kann bei störungsfreier Bildqualität eindeutig das Vorhandensein oder Fehlen von überbrückendem Knochen ventral bzw. zwischen den Wirbelkörpern nachweisen. Ein Problem, welches die Analyse der Fusion im CT erschweren kann, ist die Artefaktüberlagerung durch die verwendeten metallischen Implantate [22]. Die Nutzung von Titan bei der Konstruktion der Implantate konnte die Artefaktüberlagerung im Gegensatz zur Verwendung anderer metallischer Legierungen in Grenzen halten [77].

In älteren Untersuchungen stand man der Untersuchung der Fusion mittels

der CT-Diagnostik noch sehr kritisch gegenüber. In diesen Veröffentlichungen wurde häufig die Studie von BRODSKY [19] zitiert, welcher eine große Ungenauigkeit für die CT-Methode bei der Evaluation der Fusion nachgewiesen hat. Die von ihm verwendete Untersuchungstechnik beinhaltete dicke CT-Schnitte von 5 mm bis 10 mm Schichtdicke, nicht wie die von uns und anderen Autoren verwendeten axialen Schichten mit nur einem Millimeter Schichtdicke. Eine Innovation, welche die Evaluation der Fusion mittels der CT-Technologie für die Wirbelsäulenchirurgie interessant machte, war die Verbesserung des Auflösungsvermögens der Geräte, die schnelle Aufnahmetechnik und die Option, zwei- und dreidimensionale Rekonstruktionen aus den axialen Schichten zu errechnen. Studien von LANG [63] und ZINREICH [118] wiesen eine Überlegenheit der rekonstruierten, coronaren und sagittalen zweidimensionalen Bilder gegenüber reinen axialen CT-Schichten beim Nachweis von nicht fusionierten Bewegungssegmenten nach. LAASONEN und SOINI [61] bewiesen die Überlegenheit der CT-Technik beim Nachweis einer residualen Pseudarthrose im Vergleich zur chirurgischen Exploration. COOK [26] und SHAH [97] konnten die Überlegenheit der CT-Untersuchung im Vergleich zum nativen Röntgenbild nachweisen. So kann die Untersuchung der Fusionsregion mittels der CT-Technologie als heutiger goldener Standard bezeichnet werden.

Auffällig in dieser Untersuchung war, dass kein wesentlicher Unterschied in den Fusionsresultaten hinsichtlich konventioneller Röntgendiagnostik, Funktionsröntgendiagnostik und Computertomografie nachgewiesen werden konnte. Ursächlich hierfür könnten die im Rahmen der tierexperimentellen Studie optimierten Untersuchungsbedingungen sein, die mit den klinischen Untersuchungsbedingungen in der Regel nicht zu vergleichen sind. Hierzu wurde die konventionelle Röntgenaufnahme am Präparat, bei dem der Weichteilmantel bereits entfernt war, angefertigt. Des weiteren konnte das konventionelle Röntgenbild in einer idealen lateralen Position artefaktfrei aufgenommen werden. Dadurch war eine standardisierte Einstellung des Bandscheibenraumes für die radiologische Auswertung möglich. Diese ist bei klinischen Untersuchungen nicht immer zu gewährleisten.



Messungenauigkeiten während klinischer Röntgen-untersuchungen können zum Beispiel durch einen ungleichen Strahlengang oder schmerzbedingtes Gegenspannen des Patienten bei den Funktionsaufnahmen entstehen. Zusätzlich wurde in dieser Studie eine digitale röntgenologische Aufnahmetechnik verwendet, wodurch Röntgenbilder mit einem deutlich verbesserten Auflösungsvermögen angefertigt werden konnten. Des weiteren wurden die Untersuchungen immer am narkotisierten Tier beziehungsweise am Präparat durchgeführt, so dass immer gleichbleibende Untersuchungsbedingungen garantiert wurden.

Auch bezüglich des Einheilungsverhalten der hier untersuchten Cagedesigns liegen bisher keine tierexperimentellen Studien vor. In früheren Studien wurden Schraubendesign-Cages intensiv in vivo untersucht [12,27,42,116]. So konnten mehrere Autoren ein ausreichendes Einheilen von spongiosagefüllten, schraubendesignartigen Cages in zahlreichen Tiermodellen nachweisen [12,27,42,88,116]. Cages wurden unter der Vorstellung entwickelt, dass eine mechanische Protektion des inkorporierten autologen Knochenmaterials eine Einheilung des Implantats fördert [18,57,64]. Dabei wurde behauptet, dass ausschließlich die mechanische Stabilität und weniger das Design eines Cage von Bedeutung ist [54,78,103]. KANAYAMA [51] konnte jedoch in einer in vitro Untersuchung zeigen, dass das Cagedesign einen signifikanten Einfluss auf den Druck hat, der innerhalb eines Cage auf die inkorporierte Spongiosa wirkt. Er demonstrierte, dass die Größe der maximalen Pore eines Cage entscheidend für die Reduktion der Stress-Protektion der inkorporierten Spongiosa ist. Dabei formulierte er folgende, auf dem Wolf'schen Gesetz basierende, Hypothese: „Je größer die maximale Pore in der Auflagefläche eines Cage, desto geringer das 'stress shielding' auf die inkorporierte Spongiosa und desto günstiger das Einheilungsverhalten des Cage“ [51]. Eine weitere Hypothese wurde erstmalig von KANDZIORA et al. [55] entworfen. Der Cage und die inkorporierte Spongiosa konkurrieren um das Volumen des Intervertebralraumes. Je mehr Spongiosa im Intervertebralraum inkorporiert werden kann, desto wahrscheinlicher kommt es zur knöchernen Einheilung

des Implantats [106]. Demzufolge müsste der Cage, der bei geringstem Volumen die größten Stabilitätswerte aufweist, ein optimiertes Milieu für die Einheilung des Implantats erreichen.

Die Hypothesen von KANAYAMA [51] und KANDZIORA [55] konnten in der hier durchgeführten radiologischen Untersuchung nicht bestätigt werden. Obwohl im Vergleich zum Beckenkammspan-Transplantat eine geringere Sinterung für beide Cagedesigns festgestellt werden konnte, waren hinsichtlich der Fusionsresultate keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Stabilisierungsverfahren eruierbar. Sowohl bei der Betrachtung der Fusionsergebnisse, als auch die Auswertung der Funktionsröntgenuntersuchungen mit den in dieser Untersuchung verwandten Methoden ergaben für alle drei untersuchten Gruppen nahezu identische Ergebnisse. Einzig die computertomografische Untersuchung konnte für die Parameter Kallusvolumen und Knochengehalt des Kallus signifikante Unterschiede zwischen den beiden Cage-Designs nachweisen. So weist der Zylinderdesign-Cage im Vergleich zum Boxdesign-Cage ein signifikant größeres Kallusvolumen auf. Aufgrund nahezu identischer Knochendichtewerte errechnete sich in der Folge für den Zylinderdesign-Cage ein signifikant größerer Knochengehalt im Kallus.

Wie in Voruntersuchungen der Arbeitsgruppe nachgewiesen, ist der Cage im Zylinderdesign das Implantat, welches biomechanisch im in vitro Versuch eine deutlich geringere Steifigkeit im Vergleich zum Boxdesign-Cage aufweist [53]. Dieses hat möglicherweise Auswirkungen auf das frühe Einheilungsverhalten der metallischen Implantate. Studien aus dem Bereich der Frakturheilung unterstützten diese Aussage. Hier wird postuliert, dass bei der Verwendung von Implantaten, welche Microbewegungen im Frakturspalt zulassen (im in vitro Test die geringere Steifigkeit aufweisen), im klinischen Verlauf der Frakturheilung regelmäßig größere Kallusformation nachweisbar sind. Dieses führt in den meisten der Fälle zu keinem negativen Effekt auf die Heilung der Fraktur [23,39,83,113]. So muss postuliert werden, sollte diese Theorie auch auf die Fusion an der Halswirbelsäule übertragbar sein, dass möglicherweise bauartbedingt bei Verwendung des Zylinderdesign-Cages mehr Microbewegungen im Bewegungssegment auftreten und somit eine

stärkere Kallusbildung induziert wird. Trotz der quantitativen Unterschiede in der Kallusformation beider Cagedesigns muss festgehalten werden, dass in dieser Untersuchung kein wesentlicher Einfluss des unterschiedlichen Cagedesigns auf die nach 12 Wochen erreichte Stabilität der Fusion gezeigt werden konnte. Hinzuweisen ist jedoch darauf, dass, wie bereits in dem vorangegangenen Kapitel erwähnt, die radiologische Diagnostik nur eine limitierte Aussage über die funktionelle Stabilität des Bewegungssegmentes geben kann. Demzufolge sind die Ergebnisse dieser rein radiologischen Untersuchung mit Vorbehalt zu bewerten und sollten durch weiterführende biomechanische und histologische Untersuchungen validiert werden.

## **5 Schlussfolgerung**

Der Effekt des Cagedesigns auf die intervertebrale Spondylodese am Tiermodell der Schafshalswirbelsäule wurde in einer tierexperimentellen radiologischen Teilstudie untersucht.

Anhand der radiologischen Daten lassen sich innerhalb der ersten 12 Wochen postoperativ bezüglich des frühen Einheilungsverhaltens kaum designspezifische Unterschiede zwischen den beiden metallischen Implantaten feststellen. Einzig bezüglich der nach 12 Wochen Standzeit vorhandenen Kallusformation zeigt sich für den Zylinderdesign-Cage ein signifikant größeres Kallusvolumen

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Auflagefläche für das Sinterungsverhalten eines Cage in vivo nur von untergeordneter Bedeutung ist. Ein signifikanter Einfluss der Porengröße der Cages auf das Einheilungsverhalten konnte radiologisch nicht nachgewiesen werden. Letztlich wurde die Theorie aufgestellt, dass die Primärstabilität der Implantate möglicherweise einen Einfluss auf das Kallusvolumen hat, welches während der Einheilung der Implantate gebildet wird, ohne letztendlich einen Einfluss auf die Stabilität der Fusion zum Zeitpunkt 12 Wochen zu haben.

Da die Verwendung von Cages im Vergleich zum Beckenkammspan die Sinterung des Implantats bei gleichbleibenden radiologischen Einheilungs- und Stabilitätskriterien minimieren kann, darf anhand der vorliegenden Daten eine Empfehlung zur Verwendung metallischer Implantate als Ersatz zum Beckenkammspan-Transplantat ausgesprochen werden.

## 6 Zusammenfassung

**Einleitung:** Die intervertebrale Spondylodese mit Spongiosa-augmentierten intervertebralen Cages findet zunehmende klinische Verbreitung, obwohl experimentelle Daten weitgehend fehlen. Ziel dieser Untersuchung war es daher, in einem zervikalen Schafsmodell den Effekt von Designparametern (Auflagefläche, maximale Pore) auf das Einheilungsverhalten von Cages radiologisch zu untersuchen.

**Material und Methode:** Bei 24 Merino-Schafen wurde eine intervertebrale zervikale Fusion C3/C4 mit 3 verschiedenen Stabilisierungsverfahren (n=8) durchgeführt. Gruppe 1: autologer trikortikaler Beckenkammspan; Gruppe 2: Syncage-C gefüllt mit autologer Spongiosa; Gruppe 3: Harmscage gefüllt mit autologer Spongiosa. Prä- und postoperativ, sowie nach 1, 2, 4, 8 und 12 Wochen wurden konventionelle Röntgenbilder angefertigt. An diesen Röntgenbildern wurden Intervertebralwinkel, Lordosewinkel, Translation sowie die Bandscheibenraumhöhen vermessen. Nach 12 Wochen wurden die Tiere getötet und radiologische Funktionsuntersuchungen sowie qualitative und quantitative computertomografische Untersuchungen durchgeführt. Es wurde die Knochendichte, das Kallusvolumen und der Mineralsalzgehaltindex mittels qCT bestimmt. Der Status der Fusion wurde nach 12 Wochen auf den Röntgenbildern sowie im qCT anhand eines Fusionsscores bestimmt.

**Ergebnisse:** Im Vergleich zum trikortikalen Beckenkammspan waren beide Cages in der Lage, die Höhe des Bandscheibenraums und die Lordosierung des Bewegungssegmentes signifikant besser zu erhalten. Bezüglich der Sinterungsparameter, der radiologischen Funktionsuntersuchungen und des Fusionsscores konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Cages nachgewiesen werden. Einzig bei der Evaluation des Kallusvolumens zeigte sich für den Cage im Zylinder-Design eine größere Kallusformation im Vergleich mit dem Cage im Box-Design.

**Schlussfolgerung:** Anhand der radiologischen Daten lassen sich innerhalb der ersten 12 Wochen keine wesentlichen designspezifischen Unterschiede zwischen den beiden metallischen Implantaten feststellen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Auflagefläche für das Sinterungsverhalten eines Cage in vivo nur von untergeordneter Bedeutung ist. Ein signifikanter Einfluss der Porengröße der Cages auf das Einheilungsverhalten konnte radiologisch nicht nachgewiesen werden. Ein Einfluss der Primärstabilität des Implantats auf die Kallusformation kann postuliert werden.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Aebi M: Nachbehandlung und Rehabilitation nach operativer Behandlung von Wirbelfrakturen. Therap Umsch 1989; 46: 1249-1255.
2. Aebi M, Zuber K, Marchesi D: Application of posterior plating and modifications in cervical spine injuries. Indication, techniques, and results. Spine 1991; 16: 38-45.
3. An HS, Simpson JM, Glover JM, Stephany J: Comparison between allograft plus demineralized bone matrix versus autograft in anterior cervical fusion. A prospective multicenter study. Spine 1995; 20: 2211-2216.
4. Arlen A: Messverfahren zur Erfassung von Statik und Dynamik der Halswirbelsäule in der sagitalen Ebene. Man. Med 1978; 16: 25-35.
5. Arlen A: Biometrische Röntgen-Funktionsdiagnostik der Halswirbelsäule. Z Orthop 1981; 119: 577-582.
6. Arrington ED, Smith WJ, Chambers HG, Bucknell AL, Davino NA: Complications of iliac crest bone graft harvesting. Clin Orthop 1996; 329: 300-309.
7. Aronson N, Filtzer DL, Bagan M: Anterior cervical fusion by Smith-Robinson approach. J Neurosurg 1968; 29: 397-404.
8. Bagby GW: Arthrodesis by a distraction-compression method using stainless steel implant. Orthopedics 1988; 11: 931-934.
9. Bankwart JC, Asher MA, Hassanein RS: Iliac crest bone graft harvest donor site morbidity. A statistical evaluation. Spine 1995; 20: 1055-1060.
10. Banzer D et al: Quantitativ mineral estimations in vertebral bodies by computer tomography. RÖFO 1972; 130: 77-80.
11. Blumenthal SL, Gill K: Can lumbar spine radiographs accurately determine fusion in postoperative patients? Correlation of routine radiographs with a second surgical look at lumbar fusions. Spine 1993; 18: 1186-1189.
12. Boden SD, Martin GJ Jr, Horton WC, Truss TL, Sandhu HS: Laproscopic anterior spinal arthrodesis with rh BMP-2 in a titanium interbody threaded cage. J Spinal Disord 1998; 11: 95-101.
13. Boden SD: Overview of the biology of lumbar spine fusion and principles for selecting a bone graft substitute. Spine 2002; 27: 26-31.
14. Bohlmann HH, Enery SE, Goodfellow DB, Jones PK: Robinson anterior cervical discectomy and arthrodesis for cervical radiculopathy. J Bone Joint Surg 1993; 75: 1298-1307.
15. Brantigan JW, Steffee AD, Geiger JM: A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion. Mechanical testing. Spine 1991; 16: 277-282.

16. Brantigan JW, Steffee AD: A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion. Two-year clinical results in the first 26 patients. *Spine* 1993; 18: 2106-2107.
17. Brill T: Prä- und postoperative klinische Untersuchungen am Versuchstier. *Vet. Med. Diss München* 1991.
18. Brodke DS, Zdeblick TA: Modified Smith-Robinson procedure for anterior cervical discectomy and fusion. *Spine* 1992; 17: 427-430.
19. Brodsky AE, Kovalsky ES, Khalil MA: Correlation of radiologic assessment of lumbar spine fusions with surgical exploration. *Spine* 1991; 16: 261-265.
20. Buetti-Bäumli: Funktionelle Röntgendiagnostik der Halswirbelsäule. *Archiv Atlas* 1954; 70: 19-23.
21. Cain CC, Fraser RD: Bony and vascular anatomy of the normal cervical spine in the sheep. *Spine* 1995; 20: 759-765.
22. Cizek GR, Boyd LM: Imaging pitfalls of interbody spinal implants. *Spine* 2000; 20: 2633-2636.
23. Claes L, Laule J, Wenger K, Suger G, Liener U, Kinzl L: The influence of stiffness of the fixator on maturation of callus after segmental transport. *J Bone Joint Surg Br.* 2000; 82: 142-148.
24. Cowley SP, Anderson LD: Hernias through donor sites for iliac-bone grafts. *J Bone Joint Surg* 1983; 65: 1023-1025.
25. Colachis SC Jr, Strohm BR: Radiographic studies of cervical spine motion in normal subjects: flexion and hyperextension. *Arch Phys Med Rehabil.* 1965; 46: 753-760.
26. Cook SD, Patron LP, Christakis PM, Bailey KJ, Banta C, Glazer PA: Comparison of methods for determining the presence and extent of anterior lumbar interbody fusion. *Spine* 2004; 29: 1118-1123.
27. Cunningham BW, Kanayama M, Parker LM, Weis JC, Seftor JC, Fedder IL, McAfee PC: Osteogenic protein versus autologous interbody arthrodesis in the sheep thoracic spine. A comparative endoscopic study using the Bagby and Kuslich interbody fusion device. *Spine* 1999, 24: 509-518.
28. Dvorak J, Froehlich D, Penning L, Baumgartner H, Panjabi MM: Functional radiographic diagnosis of the cervical spine: flexion/extension. *Spine.* 1988; 13: 748-755.
29. Dvorak J, Panjabi MM, Grob D, Novotny JE, Antinnes JA: Clinical validation of functional flexion/extension radiographs of the cervical spine. *Spine* 1993; 18: 120-127.
30. De Palma AF, Rothmann LH, Lewinnek GE, Kanale TA: Anterior interbody fusion for severe cervical spine disk degeneration. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 19: 755-758.
31. Dennis F: Spinal Instability as Defined by the Three-column Spine Concept in Acute Spinal Trauma. *Clin Orthop* 1984; 189: 65-76.
32. Ebraheim NA, Xu R: Assessment of lumbosacral fusion mass by angled radiography. Technical notes. *Spine* 1998; 23: 842-843.



33. Emery SE, Bolesta MJ, Banks MA, Jones PK: Robinson anterior cervical fusion: Comparison of the standart and modified techniques. *Spine* 1994; 19: 660-663.
34. Eysel P, Furderer S, Rompe JD, Zollner J: Initial instability of different cages for fusion of the cervical spine. *Zentralbl Neurochir* 2000; 61: 171-176.
35. Fernando TL, Kim SS, Mohler DG: Complete pelvic ring failure after posterior iliac bone graft harvesting. *Spine* 1999; 24: 2101-2104.
36. Flatley TJ, Derderian H: Closed loop instrumentation of the lumbar spine. *Clin Orthop* 1985; 196: 273-278.
37. Floyd T, Ohnmeiss D: Anterior cervical interbody fusion using autogeneic and allogeneic bone graft substrate: a prospective comparative analysis. *J Neurosurg* 1996; 85: 206-210.
38. Foley MJ, Calenoff L, Hendrix RW, Schafer MF: Thoracic and lumbar spine fusion: postoperative radiologic evaluation. *Am J Roentgenol* 1983; 141: 373-380.
39. Gardner TN, Hardy J, Evans M, Kenwright J: Temporal changes in dynamic inter fragmentary motion and callus formation in fractures. *J Biomech* 1997; 30: 315-321.
40. Genant HK, et al: Quantitative bone mineral analysis using dual energy computed tomography. *Invest Radiol* 1977; 12: 545-551.
41. Goulet JA, Senunas LE, Desilva GL, Greenfield ML: Autogenous iliac crest bone graft. Complications and functional assessment. *Clin Orthop* 1997; 339: 76-81.
42. Hecht BP, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Penman L, Toth JM, Shirkhoda A: The use of recombinant human bone morphogenetic protein 2 (rhBMP-2) to promote spinal fusion in a nonhuman primate anterior interbody fusion model. *Spine* 1999; 24: 629-636.
43. Hegenss MH, Esses SI: Classification of pseudartroses of the lumbar spine. *Spine* 1991; 18: 1016-1020.
44. Heidecke V, Rainov NG, Marx T, Burkert W: Outcome in Cloward anterior fusion for degenerative cervical spine disease. *Acta Neurochir* 2000; 142: 283-291.
45. Heller JG, Zdeblick TA, Kunz DA, McCabe R, Cooke ME: Spinal instrumentation for metastatic disease in vitro biomechanical analysis. *J spinal Disord* 1993; 6: 17-22.
46. Herzog RJ, Marcotte PJ: Assessment of spinal fusion. Critical evaluation of imaging techniques. *Spine* 1996; 21: 1114-1118.
47. Hill NM, Horne JG, Devane PA: Donor site morbidity in the iliac crest bone graft. *Aust N Z J Surg* 1999; 69: 726-728.
48. Hollowell JP, Vollmer DG, Wilson CR, Pintar FA, Yoganandan N: Biomechanical analysis of thoracolumbar interbody constructs. How important is the endplate? *Spine* 1996; 21: 1032-1036.

49. Holmes A, Wang C, Han ZH, Dang GT: The range and nature of flexion-extension motion in the cervical spine. *Spine* 1994; 19: 2505-2510.
50. Jost B, Crompton PA, Lund T, Oxland TR, Lippuner K, Jaeger P, Nolte LP: Compressive strength of interbody cages in the lumbar spine: the effect of cage shape, posterior instrumentation and bone density. *Eur Spine J* 1998; 7: 132-141.
51. Kanayama M, Cunningham BW, Haggerty CJ, Abumi K, Kaneda K, McAfee PC: In vitro biomechanical investigation of the stability and stress-shielding effect of lumbar interbody fusion devices. *J Neurosurg* 2000; 93: 259-265.
52. Kandziora F, Pflugmacher R, Scholz M, et al: Comparison between sheep and human cervical spines: an anatomic, radiographic, bone mineral density, and biomechanical study. *Spine* 2001; 26: 1028-1037.
53. Kandziora F, Pflugmacher R, Schäfer J, Duda G, Haas NP, Mittlmeier T: Biomechanical comparison of cervical spine interbody fusion cages. *Spine* 2001; 26: 1850-1857.
54. Kandziora F, Pflugmacher R, Scholz M, et al: Comparison between BMP-2 and combined IGF-I/TGF- $\beta$ 1 application in a sheep cervical spine fusion model. *Europ Spine J* 2002; 11: 482-493.
55. Kandziora F, Pflugmacher R, Scholz M, et al: Experimentelle Spondylodese der Schafshalswirbelsäule. Teil 1: Der Effekt des Cagedesigns auf die intervertebrale Fusion. *Der Chirurg* 2002; 73: 909-917.
56. Kant AP, Daum WJ, Dean SM, Uchida T: Evaluation of lumbar spine fusion. Plain radiographs versus direct surgical exploration and observation. *Spine* 1995; 20: 2313-2317.
57. Kettler A, Wilke HJ, Dietl R, Krammer M, Lumenta C, Claes L: Stabilising effect of posterior lumbar interbody fusion cages before and after cyclic loading. *J Neurosurg* 2000; 92: 87-92.
58. Kummer B: Biomechanical problems of upright posture. *Anat Anz.* 1992; 174: 33-39.
59. Kumta SM, Spinner R, Leung PC: Absorbable intramedullary implants for hand fractures. Animal experiment and clinical trial. *J Bone Joint Surg* 1992; 93: 883-843.
60. Kuslich SD, Ulstrom CL, Griffith SL, Ahern JW, Dowdle JD: The Bagby and Kuslich method of lumbar interbody fusion. History, techniques, an 2-year follow-up results of a United States prospective, multicenter trial. *Spine* 1998; 23: 1267-1278.
61. Laasonen EM, Soini J: Low back pain after lumbar fusion: surgical and computed tomographic analysis. *Spine* 1989; 14: 210-213.
62. Larsen JM, Rimoldi RL, Capen DA, et al: Assessment of pseudarthrosis in pedicle screw fusion: a prospective study comparing plain radiographs, flexion/extension radiographs, CT

- scanning, and bone scintigraphy with operative findings. *J Spinal Disord.* 1996; 9: 117–120.
63. Lang P, Genant HK, Chafetz N, et al: Three-dimensional computed tomography and multiplanar reformations in the assessment of pseudarthrosis in posterior lumbar fusion patients. *Spine* 1988; 13: 69-75.
  64. Lee EJ, Hung YC, Lee MY, Yan JJ, Lee YT, Chang JH, Chang GL, Chung KC: Kinematics of cervical spine discectomy with and without bone grafting: quantitative evaluation of late fusion in a sheep model. *Neurosurg* 1999; 44: 139-146.
  65. Lee C, Dorcil J, Radomisli TE: Nonunion of the spine: a review. *Clin Orthop* 2004; 419: 71-75.
  66. Lin RM, Tsai KH, Chu LP, Chang PQ: Characteristics of sagittal vertebral alignment in flexion determined by dynamic radiographs of the cervical spine. *Spine* 2001; 26: 256-261.
  67. Lind B, Sihlbom H, Nordwall A, Malchau H: Normal range of motion of the cervical spine. *Arch Phys Med Rehabil.* 1989; 70: 692-695.
  68. Liu CC, Theodorou DJ, Theodorou SJ: Quantitative computed tomography in the evaluation of spinal osteoporosis following spinal cord injury. *Osteoporos Int* 2000; 11: 889-896.
  69. Lund T, Oxland TR, Jost B, Cripton P, Grassmann S, Etter C, Nolte LP: Interbody cage stabilisation in the lumbar spine: biomechanical evaluation of cage design, posterior instrumentation and bone density. *Joint Surg Br* 1998; 80: 351-359.
  70. Madawi AA, Powell M, Crockard HA: Biocompatible osteoconductive polymer versus iliac graft. A prospective comparative study for the evaluation of fusion pattern after anterior cervical discectomy. *Spine* 1996; 21: 2123-2139.
  71. Magerl F: Operative Frühbehandlung bei der traumatischen Querschnittlähmung. *Orthopäde* 1980; 9: 192-203.
  72. Magerl F, Angst M, Schläpfer F: Biomechanische Untersuchungen an der Wirbelsäule, ihre Bedeutung für die Entwicklung rationeller Behandlungstechniken. *Orthopäde* 1992; 21: 24-28.
  73. Malloy KM, Hilibrand AS: Autograft versus allograft in degenerative cervical disease. *Clin Orthop.* 2002; 394: 27-38.
  74. McAfee PC: Interbody fusion cages in reconstructive operations on the spine. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 859–880.
  75. McAfee PC, Boden SD, Brantigan JW, et al: Symposium: a critical discrepancy-a criteria of successful arthrodesis following interbody spinal fusions. *Spine* 2001; 26: 320-334.
  76. Mosdal C: Cervical osteochondrosis and disc herniation: Eighteen years use of interbody fusion by Clowards technique in 755 cases. *Acta Neurochir* 1984; 70 : 330-334.

77. Narotam PK, Pauley SM, McGinn GJ: Titanium mesh cages for cervical spine stabilization after corpectomy: a clinical and radiological study. *J Neurosurg* 2003; 99: 172-180.
78. Nibu K, Panjabi MM, Oxland T, Cholewicki J: Multidirectional stabilising potential of BAK interbody spinal fusion system for anterior surgery. *J Spinal Disord* 1997; 10: 357-362.
79. Penning L: Normal movements of the cervical spine. *Am J Roentgenol* 1978; 130: 317-326.
80. Pettersson K, Hildingsson C, Fagerlund MBJ: Disc pathology after whiplash injury. *Spine* 1997; 22: 283-288.
81. Pinter FA, Maiman DJ, Hollowell JP, et al: Fusion rate and biomechanical stiffness of hydroxylapatite versus autogenous bone grafts for anterior discectomy. An in vivo animal study. *Spine* 1994; 19: 2524-2548.
82. Porchet F, Jaques B: Unusual complications at iliac crest bone graft donor site: experience with two cases. *Neurosurgery* 1996; 39: 856-859.
83. Probst A, Jansen H, Ladas A, Spiegel HU: Callus formation and fixation rigidity: a fracture model in rats. *J Orthop Res* 1999; 17: 256-260.
84. Riley LH, Robinson RA, Johnson KA, Walker AE: The results of anterior interbody fusion of the cervical spine. *J Neurosurg* 1969; 30: 127-133.
85. Robinson R, Smith G: Antero-lateral cervical disc removal and interbody fusion for cervical disc syndrome. *Bull John Hopkins Hosp* 1955; 96: 223-224.
86. Robinson RA, Walker AE, Ferlic DC, Wiecking DK: The results of anterior interbody fusion of cervical spine. *J Bone Joint Surg* 1962; 44: 1569-1587.
87. Rosen HN, Tollin S, Balena R: Differentiating between orchietomized rats and controls using measurements of trabecular bone density: a comparison among DXA, histomorphometry, and peripheral quantitative computerized tomography. *Calcif Tissue Int* 1995; 57: 35-39.
88. Sandhu HS, Turner S, Kabo M, et al: Distractive properties of threaded interbody fusion device. An in vivo model. *Spine* 1996; 21: 1201-1210.
89. Sandhu HS, Grewal HS, Parvataneni H: Bone grafting for spinal fusion. *Orthop Clin North Am.* 1999; 30: 685-698.
90. Santos E, Russel KM, Fraser RD: Radiologic assessment of interbody fusion using carbon fiber cages. *Spine* 2003; 28: 997-1001.
91. Savolainen S, Usenius JP, Hernesniemi J: Iliac crest versus artificial bone grafts in 250 cervical fusions. *Acta Neurochir* 1994; 129: 54-57.

92. Sawin PD, Traynelis VC, Menezes AH: A comparative analysis of fusion rates and donor-site morbidity for autogeneic rib and iliac crest bone grafts in posterior cervical fusions. *J Neurosurg* 1998; 88: 255-265.
93. Schnee CL, Freese A, Weil RJ, Marcotte PJ: Analysis of harvest morbidity and radiographic outcome using autograft for anterior cervical fusion. *Spine* 1997; 22: 2222-2227.
94. Schroder J, Wassmann H: Polymethylmethacrylate (PMMA) in anterior cervical spine surgery - current situation in Germany. *Zentralbl Neurochir* 2001; 62: 33-36.
95. Schulte K, Clark CR, Goel VK: Kinematics of the cervical spine following discectomy and stabilization. *Spine* 1989; 14: 1116-1121.
96. Senter HJ, Kortyna R, Kemp WR: Anterior cervical discectomy with hydroxylapatite fusion. *Neurosurgery* 1989; 25: 39-42.
97. Shah RR, Mohammed S, Saifuddin A, Taylor BA: Comparison of plain radiographs with CT scan to evaluate interbody fusion following the use of titanium interbody cages and transpedicular Instrumentation. *Eur Spine J* 2003; 12: 378-385.
98. Siddiqui AA, Jackowski A: Cage versus tricortical graft for cervical interbody fusion. A prospective randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 2003; 85: 1019-1025.
99. Slone RM, MacMillan M, Montgomery WJ, Heare M: Spinal fixation. Part 2. Fixation techniques and hardware for the thoracic and lumbosacral spine. *Radiographics* 1993; 13: 521-543.
100. Slone RM, MacMillan M, Montgomery WJ: Spinal fixation. Part 3. Complications of spinal instrumentation. *Radiographics* 1993; 13: 797-816.
101. Stauffer RN, Coventry MB: Anterior interbody lumbar spine fusion. Analysis of Mayo Clinic series. *J Bone Joint Surg Am* 1972; 54: 756-768.
102. Steinmann JC, Herkowitz HN: Pseudarthrosis of the spine. *Clin Orthop* 1992; 284: 80-90.
103. Tencer AF, Hampton D, Eddy S: Biomechanical properties of threaded inserts for lumbar interbody spinal fusion. *Spine* 1995; 20: 2408-2414.
104. Vaccaro AR, Cook CM, McCullen G, Garfin SR: Cervical trauma: rationale for selecting the appropriate fusion technique. *Orthop Clin North Am* 1998; 29: 745-754.
105. Wagner PC, Grant BD, Bagby GW, et al: Evaluation of spine fusion as treatment in equine wobbler syndrome. *J Vet Surg* 1979; 8: 84-88.
106. Weiner BK, Fraser RD: Spine update. Lumbar interbody cages. *Spine* 1998; 23: 634-640.

- 107.White AA, Southwick WO, Deponte RJ, Gainor JW, Hardy R: Relief of pain by anterior cervical-spine fusion for spondylosis. A report of sixty-five patients. J Bone Joint Surg 1973; 23: 634-640.
- 108.Wilke HJ, Kettler A, Claes LE: Are sheep spines a valid model for human spines ? Spine 1997; 22: 2365-2374.
- 109.Villas C, martinez-Peric R, Preite R, Barrios RH: Union after multiple cervical spine fusion. 21 cases followed for 1-6 years. Acta Orthop Scand 1994; 65: 620-622.
- 110.Wissing H, Stürmer K, Breidenstein G: Die Wertigkeit verschiedener Versuchstierspezies für experimentelle Untersuchungen am Knochen. Unfallheilkunde 1990; 212: 479-488.
- 111.Wood GW 2nd, Boyd RJ, et al: The effect of pedicle screw/plate fixation on lumbar/lumbosacral autogenous bone graft fusions in patients with degenerative disc disease. Spine 1995; 20: 819-830.
- 112.Worsdorfer O, Arand M: Injuries of the cervical spine--surgical therapy. Langenbecks Arch Chir 1988; 2: 249-253.
- 113.Yamaji T, Ando K, Nakamura T, Washimi O, Terada N, Yamada H: Femoral shaft fracture callus formation after intramedullary nailing: a comparison of interlocking and Ender nailing. J Orthop Sci. 2002; 7: 472-476.
- 114.Zdeblick TA, Cooke ME, Wilson D, Kunz DN, McCabe RP: Anterior cervical discectomy, fusion and plating: A comparative animal study. Spine 1993; 18: 1974-1983.
- 115.Zdeblick TA, Wilson D, Cooke ME, Kunz DN, McCabe RP: Anterior cervical discectomy and fusion: A comparison of techniques in an animal model. Spine 1992; 17: 418-426.
- 116.Zdeblick TS, Ganayem AJ, Rapoff AJ, Swain C, Bassett T, Cooke ME, Markel M: Cervical interbody fusion cages. An animal model with and without bone morphogenetic protein. Spine 1998; 23: 758-765.
- 117.Zeidman SM, Ducker TB, Raycroft J: Trends and complications in cervical spine surgery:1989-1993. J Spinal Disord 1997; 10: 523-526.
- 118.Zinreich SJ, Long DM, Davis R, et al: Three dimensions CT imaging in postsurgical „failed back“ syndrome. J Comput Assist Tomogr 1990; 14: 574-580.

## 8 Anhang

### Verzeichnis der Abkürzungen

BAK	Bagby and Kuslich
BCV	Kallusvolumen in [cm <sup>3</sup> ]
BMC	Knochengehalt in [g]
BMD	Knochendichte in [g/cm <sup>3</sup> ]
BKS	Beckenkammspan
BSRH	Bandscheibenraumhöhe
C3/4	Intervertebralraum zwischen Halswirbelkörper 3 und 4
CT	Computertomographie
qCT	qualitative Computertomographie
HWS	Halswirbelsäule
IVW	Intervertebralwinkel
LDW	Lordosewinkel
LWS	Lendenwirbelsäule
p.a.	posterior-anterior Strahlengang beim Röntgen
ROI	Region of interest (zu untersuchender Bereich)
TL	Translation

## **Begriffsdefinition**

Cage	interkorporelles Wirbelsäulenimplantat
Harms-Cage	interkorporelles zylindrisches Wirbelsäulenimplantat nach Harms
Spondylodese	Fusion eines Bewegungssegmentes der Wirbelsäule
Stress-Shielding	Protektion vor der Einwirkung mechanischer Kräfte
Syncage-C	interkorporelles boxförmiges Halswirbelsäulenimplantat



## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt PD Dr. med. F. Kandziora für die Überlassung des Themas und ausgezeichnete Betreuung über den gesamten Zeitraum der Entstehung dieser Arbeit.

Des weiteren gilt mein Dank Prof. Dr. N.P. Haas der mich in meiner klinischen Arbeit hervorragend unterstützte und mir die Freiräume zur Vollendung dieser Arbeit geschaffen hat.

Ich möchte mich bei den Mitarbeitern der tierexperimentellen Einrichtung sowie der Abteilung für Radiologie der Charité Campus Virchow Klinikum für deren Unterstützung in der experimentellen Phase dieser Arbeit bedanken.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Imme de Haen, Dr. Viktoria Pollmann und Elke Reichardt für das Korrekturlesen der Arbeit.

Zum Schluss gilt mein besonderer Dank meinen Eltern, die mir materiell wie ideell meine Universitätsausbildung und diese Arbeit erst ermöglicht haben.

## **Erklärung an Eides Statt**

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass die hiermit vorgelegte Dissertation von mir selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den 01.01.05

Matti Scholz